

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1892

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 5 Mai 1892, à 1 heure

Par MAXIME MACAIGNE,

Né à Merville (Nord), le 23 janvier 1862.

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Membre de la Société anatomique.

ÉTUDE

SUR LE

BACTERIUM COLI COMMUNE

Président : M. CORNIL, professeur.

*Juges : MM. { PETER, professeur.
GILBERT et CHANTEMESSE, agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES

4, Rue Antoine-Dubois, 4

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1892

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 5 Mai 1892, à 1 heure

Par MAXIME MACAIGNE,

Né à Merville (Nord), le 23 janvier 1862.

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Membre de la Société anatomique.

ETUDE

SUR LE

BACTERIUM COLI COMMUNE

Président : M. CORNIL, professeur.

Juges : MM. { PETER, professeur.
GILBERT et CHANTEMESSE, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES

4, Rue Antoine-Dubois, 4

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M.	BROUARDEL.
Professeurs.....	MM.	FARABEUF.
Anatomie.....		CH. RICHET.
Physiologie.....		GARIEL.
Physique médicale.....		GAUTIER.
Chimie organique et chimie minérale.....		BAILLON.
Histoire naturelle médicale.....		BOUCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		DIEULAFOY.
Pathologie médicale.....	{	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....		CORNIL.
Histologie.....		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....		TILLAUX.
Pharmacologie.....		POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....		HAYEM.
Hygiène.....		PROUST.
Médecine légale.....		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée.....		STRAUS.
	{	SEE (G.)
Clinique médicale.....		POTAIN.
	{	JACCOUD.
		PETER.
Maladies des enfants.....		GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		BALL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques...		FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux.....		CHARCOT.
Clinique chirurgicale.....	{	VERNEUIL.
		LE FORT.
	{	DUPLAY.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		LE DENTU.
	{	GUYON.
Clinique ophthalmologique.....		PANAS.
Clinique d'accouchement.....	{	TARNIER.
		PINARD.

Professeurs honoraires

MM. REGNAULD, SAPPEY, HARDY, PAJOT.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
BALLET.	GILBERT.	NETTER.	ROBIN (Albert).
BAR.	GLEY.	POIRIER, chef des	SCHWARTZ.
BLANCHARD.	HANOT.	travaux anatomi-	SEGOND.
BRISAUD.	HUTINEL.	ques.	TUFFIER.
BRUN.	JALAGUIER.	QUENU.	VILLEJEAN.
CAMPENON.	KIRMISSON.	QUINQUAUD.	WEISS.
CHANTEMESSE.	LETULLE.	REITTERER.	
CHAUFFARD.	MARIE.	REYNIER.	
DEJERINE.	MAYGRIER.	RIBEMONT-DESS.	
FAUCONNIER.	NELATON.	RICARD.	

Secrétaire de la Faculté : CH. PUPIN.

Par délibération en date du 6 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	page	7
PREMIÈRE PARTIE :		
<i>Etude expérimentale du Bacterium coli.</i>		
CHAPITRE I ^{er} . — Morphologie. Cultures.....		11
— II. — Etude de la virulence		20
— III. — Diagnostic.....		35
— IV. — Bacille typhique et Bacterium coli		40
DEUXIÈME PARTIE :		
<i>Rôle du Bacterium coli dans la pathologie.</i>		
CHAPITRE I ^{er} . — Bacterium coli des entérites		55
— II. — Bacterium coli dans la dysenterie.....		77
— III. — Bacterium coli dans les hernies étranglées. Choléra herniaire.....		84
— IV. — Infection péritonéale par le B. coli.....		90
— V. — Infection hépatique par le B. coli		106
— — primitive (Ictère infectieux)		108
— — secondaire (angiocholite).....		114
— VI. — Lésions de la muqueuse du tube digestif. (Angine. Infarctus).....		127
— VII. — Endocardite, Thyroïdite par B. coli		132
— VIII. — Méningites par B. coli		137
— IV. — Bacterium coli dans l'infection urinaire		143
— X. — Bacterium coli dans les lésions pulmonaires		151
— XI. — — — — — pleurales...		157
— XII. — — — — — articulaires.		159
— XIII. — Associations microbiennes.....		160
CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES.....		162
CONCLUSIONS		168

Digitized by the Internet Archive
in 2026

É T U D E

SUR LE

BACTERIUM COLI COMMUNE

INTRODUCTION

Lorsque *Escherich* eut décrit le microbe intestinal auquel il donna le nom de *Bacterium coli commune*, celui-ci fut universellement regardé comme un parasite intestinal, un saprophyte, et, au début, personne ne songea à lui attribuer un rôle dans la pathologie humaine. Plusieurs fois il fut rencontré, décrit avec une précision telle qu'on n'hésite pas aujourd'hui à le reconnaître sous les différents noms qu'on lui a donnés ; mais alors on ne croyait pas avoir affaire à ce saprophyte banal.

Hueppe, en 1887, trouva dans les selles de cholérine un bacille qui ressemblait au *B. coli*, mais il ne fut pas affirmatif.

C'est en 1889 que définitivement le *B. coli* fut considéré comme un agent capable de causer des lésions. Le mémoire de *Laruelle* (1) est le premier en date. Puis vient la communication de *Tavel* (2), et peu de temps après les observations de *MM. Roux et Rodet* (3), qui par l'expérimentation montrèrent que le *B. coli* était doué de propriétés pyogènes propres.

Depuis ont été publiées de nombreuses observations concernant les différentes localisations pathologiques du *B. coli*.

En raison de l'importance que ce micro-organisme prenait dans la pathologie humaine, il n'était pas sans intérêt de présenter dans une revue d'ensemble toutes les manifestations morbides qui lui

(1) LARUELLE. *La Cellule*, 1889. (Péritonite par perforation.)

(2) TAVEL. *Correspond. für Schweiz. Aerzte* 1889. (Thyroidite.)

(3) ROUX et RODEL. *Lyon médical*, 1889. (Péritonite et angiocholite.)

étaient imputées. Notre maître, M. le professeur Cornil, nous a conseillé d'entreprendre ce travail.

Voici le plan que nous avons adopté.

Dans une première partie nous étudions le *Bacterium coli* au point de vue expérimental.

Un premier chapitre est réservé à l'examen de sa morphologie, et de la manière dont il se comporte dans les différents milieux de culture.

L'étude d'un micro-organisme doit toujours être complétée par l'examen de son action sur les animaux. Cette étude sur la virulence du *B. coli* a été faite en collaboration avec notre ami le docteur Lesage, chef du laboratoire de la Clinique médicale de La Pitié, qui, depuis 1886, avait eu occasion d'observer la grande virulence du *B. coli* de certaines entérites et son innocuité fréquente en d'autres circonstances. Nous avons ainsi été amenés à étudier quelques particularités concernant la présence du *B. coli* dans les organes du cadavre, et à distinguer, au point de vue de la virulence et de l'action pathogène, le *B. coli* septique et le *B. coli* pyogène.

Les recherches relatives aux modifications artificielles de cette virulence n'ayant pas donné de résultats positifs, nous ne développerons pas cette question.

Le point capital de l'étude du *B. coli* virulent réside certainement dans la connaissance de la nature des produits toxiques sécrétés. Les recherches de MM. Lesage et Winter sont en ce moment dirigées de ce côté.

Connaissant les caractères principaux du *B. coli*, il était utile de faire un chapitre de diagnostic, rétrospectif pour ainsi dire, afin d'établir si d'autres microbes, semblant lui être très analogues, ne lui étaient pas réellement identiques, leur description remontant à une époque où le *B. coli* pathologique n'était pas connu. Ce chapitre est forcément incomplet, car il aurait fallu entreprendre des recherches méthodiques pour grouper toute une série de bacilles présentant entre eux beaucoup de similitude, mais aussi des différences suffisantes pour empêcher leur confusion.

Le diagnostic de l'un de ces microbes fera l'objet d'un chapitre spécial, dans lequel nous exposerons les tentatives d'assimilation

et de différenciation qui ont été faites en ces temps derniers. Il s'agit du Bacille typhique.

Dans la seconde partie de notre travail, nous passons successivement en revue toutes les manifestations pathologiques dans lesquelles on a rencontré le *B. coli* seul, n'attachant qu'une importance secondaire aux cas où il existait une association microbienne, ou aux cas douteux.

Le principal objectif de cette étude a été de légitimer l'importance étiologique qu'on a voulu attribuer au *B. coli* dans chacune de ces localisations, en nous appuyant sur les éléments suivants : l'existence exclusive du microbe dans les lésions ; sa virulence ; la possibilité de reproduire chez les animaux une affection similaire à la maladie dont il était issu. Dans presque toutes les circonstances ces conditions ont été vérifiées, depuis que l'attention était attirée sur l'action pathogène de ce microbe.

Il eut été important d'établir d'une manière précise si la nature de l'agent infectieux donnait une symptomatologie et des lésions spéciales, et des indications particulières de pronostic et de thérapeutique. Les observations dont nous disposions pour chacune des maladies, étaient en nombre trop restreint et d'un développement insuffisant pour permettre des conclusions absolues. Néanmoins nous croyons que, par les grands caractères cliniques et anatomiques, les maladies causées par le *B. coli* ne diffèrent pas notablement des maladies analogues produites par d'autres agents infectieux.

Nous n'avons pas cru devoir développer dans un chapitre spécial l'historique de nos connaissances sur le *B. coli*, chaque chapitre débutant par l'histoire des faits qu'il comporte :

Externe chez M. le professeur Bouchard et chez M. le professeur Lannelongue, puis interne de M. le docteur J. Voisin (Salpêtrière, 1888), de M. le professeur Le Dentu (Saint-Louis, 1888), de M. le professeur agrégé Déjérine (Bicêtre 1889), de M. le docteur Tapret (Saint-Antoine, 1890), de M. le professeur Cornil (Charité, 1891), nous avons rencontré auprès de nos maîtres une bienveillance et un enseignement dont nous garderons toujours le souvenir : nous leur exprimons ici notre respectueuse gratitude.

Nous devons aussi nos remerciements à MM. les professeurs agrégés Gilbert, Campenon, à MM. les docteurs Oulmont, Brocq, Delpuech, Hippolyte Martin, Roux (de l'Institut Pasteur) de qui nous avons été l'élève.

M. le professeur Cornil nous donne un nouveau témoignage de sa bienveillance en nous faisant l'honneur de présider notre thèse. Nous le prions d'agréer l'hommage de notre respectueuse affection et de notre reconnaissance.

PREMIÈRE PARTIE.

ETUDE EXPERIMENTALE DU BACTERIUM COLI

CHAPITRE PREMIER

Morphologie — Cultures.

C'est à Escherich (1) que revient l'honneur d'avoir donné une place au *Bacterium coli* dans la nomenclature des espèces microbiennes. La description qu'il en fit est un modèle de précision et d'exactitude; depuis, les auteurs n'ont fait que la confirmer, développant quelques points relatifs aux caractères biologiques et au polymorphisme des cultures que l'auteur allemand avait déjà signalés.

Après le travail d'Escherich, citons les recherches de Baginsky, de Laruelle, Malvoz, Kroggius, Scruel, etc., qui trouveront place au cours de cette étude. C'est de l'ensemble de ces travaux que nous avons résumé les caractères généraux du *B. coli*.

Morphologie.

La forme du *B. coli* est sujette à de nombreuses variétés. Dans sa forme moyenne c'est un petit bâtonnet dont les extrémités sont légèrement arrondies, et dont la longueur est trois ou quatre fois plus grande que la largeur. Ainsi il mesure 2 à 3 μ de long pour 0 μ , 6 à 1 μ d'épaisseur. Souvent il se présente comme un ovoïde presque sphérique, répondant sans doute aux formes jeunes. Les éléments sont soit isolés, soit unis par deux, bout à bout; et la

(1) ESCHERICH. 1° *Fortschritte der Medicin* 1885. *Darmbakterien des Neugeborenen und des Säuglings*. — 2° *Darmbakterien des Säuglings*. Stuttgart, 1886.

séparation ou bien est très nette, comme si les deux bâtonnets se touchaient à peine; ou bien est simplement marquée par un étranglement; parfois elle est imperceptible et le bacille prend ainsi une longueur double, sans augmenter d'épaisseur. Enfin le *B. coli* se développe parfois sous forme de longs filaments, rectilignes, ondulés, ou en spirale. Ces filaments ont un bord régulier, ou parcouru par des étranglements indiquant l'association des éléments primitifs.

Certaines cultures sont composées uniquement de l'une de ces différentes formes; et l'on douterait de l'identité des cultures, si par des réensemencements sur d'autres milieux on ne constatait pas qu'on a bien affaire au microbe dont on est parti. Ce polymorphisme peut exister sur une même culture; les cultures âgées sur gélatine nous montrent ces nombreuses variétés morphologiques: à côté des formes courtes et grêles, simples ou doubles, se présentent des filaments de longueur variable et d'épaisseur beaucoup plus grande que celle de l'élément isolé; entre ces extrêmes prennent place tous les intermédiaires.

Ces bacilles se colorent très rapidement par toutes les couleurs d'aniline. Ils se décolorent très rapidement par la méthode de Gram. Sur les coupes la méthode de coloration qui nous a le mieux réussi est celle de Kühne, comme pour le bacille typhique: coloration au bleu phéniqué, et décoloration par l'huile d'aniline.

Lorsque la culture est jeune, le bâtonnet prend la matière colorante également dans toute son étendue. Souvent, et principalement dans les cultures âgées de plusieurs jours, la coloration ne se fait qu'aux extrémités du bâtonnet, laissant incolore la partie moyenne qui semble un peu renflée: ainsi se trouve réalisée la forme navette, à zone centrale incolore, commune à différents bacilles. Dans les formes longues, la matière colorante s'échelonne par zones régulières correspondant au nombre des éléments constituant le filament; souvent aussi le filament garde une coloration homogène dans toute son étendue. Parfois c'est la partie moyenne du bacille qui seule se colore, et l'une ou les deux extrémités sont incolores, renflées, arrondies; Escherich qui avait observé ce fait en faisait des formes d'involution. On avait cru que ces localisations de matière colorante étaient dues à la présence de spores aux extrémités des bacilles. Or, par les procédés d'étude

de la sporulation, jamais on n'en a constaté dans le développement du *B. coli*.

Dans les selles, les bâtonnets sont généralement allongés et minces, unis par deux bout à bout, ou disposés en petits essaims.

Dans les coupes ils présentent le même polymorphisme que dans les cultures; néanmoins les formes en bâtonnets minces semblent dominer.

Mobilité. Cils.

La mobilité est un caractère constant du *B. coli*; elle consiste en oscillations en tous sens, sur place, sans produire de déplacement.

Il était à présumer que cette mobilité était sous la dépendance de flagella. Pendant longtemps il a été impossible de mettre en évidence ces flagella. Récemment Tavel affirmait formellement qu'ils n'existaient pas, et faisait de cette absence de cils un caractère distinctif avec le *B. d'Eberth*. Klemensiewicz (1), au contraire, vient de déclarer qu'il avait pu les colorer en modifiant légèrement la méthode de Löffler, et qu'il en avait compté deux ou trois seulement, au lieu de huit à douze sur le *B. typhique*.

Cultures.

Dans le *bouillon* le développement du *B. coli* est très rapide. Après quelques heures de séjour à l'étuve, à 35° à 37°, le bouillon est troublé. Au bout de un à deux jours il existe à la surface du liquide ou bien une mince pellicule unie, se dissociant facilement, ou bien une petite collerette blanche adhérente au verre. Au fond du tube se dépose un sédiment blanchâtre, qui augmente avec l'âge de la culture. En agitant le bouillon troublé on voit se produire dans son intérieur des ondulations moirées. A la longue la culture s'arrête et le bouillon s'éclaircit, la masse des microbes gagnant le fond du tube.

Dans le bouillon ordinaire le *B. coli* détermine une abondante formation d'ammoniaque; la réaction du bouillon est fortement alcaline. Les vieilles cultures ont une odeur fétide et prennent une couleur brunâtre.

(1) KLEMENSIEWICZ. Société de médecine de Styrie. Février 1892.

Les cultures sur *agar* (étuve à 37°) ne présentent rien de caractéristique.

L'ensemencement en strie est rapidement suivi (24 heures) d'un dépôt abondant, blanc, luisant, d'aspect humide, crémeux, se faisant plutôt en épaisseur, ayant peu de tendance à s'étaler. Sur ce tube incliné, comme sur les plaques, les colonies isolées sont régulièrement arrondies, formant une petite demi-sphère régulière, d'un blanc mat ou brillant, homogène.

Quand la culture a plusieurs jours, sur la surface plus ou moins étalée d'une culture en strie ou en nappe, on voit se former de petites élevures régulières et de même couleur que le reste. Les bacilles des colonies saillantes sont identiques à ceux de la colonie plate.

L'ensemencement par piqûre dans l'agar donne naissance à une culture blanc grisâtre tout le long de la piqûre, ou en colonies isolées blanches et rondes. Il se forme souvent des bulles de gaz dans l'épaisseur de l'agar ; sur gélose fuschinée la culture décolore le milieu nutritif et s'empare de la matière colorante.

C'est la *gélatine* qui prête le plus au polymorphisme des cultures du *B. coli*. Elle n'est pas liquéfiée.

Sur plaques de gélatine les colonies se montrent au bout de 24 à 36 heures, sous forme de petits points gris, à peine perceptibles à l'œil nu.

Au bout de deux ou trois jours, les colonies ont pris un aspect typique. Dans la profondeur on voit des points ronds, plus souvent ovales, qui à un faible grossissement présentent une couleur jaune brunâtre et laissent apercevoir de fines granulations.

Les colonies de la surface de la plaque présentent deux formes absolument dissemblables, dont on douterait de l'identité si, par des réensemencements, on ne constatait pas que l'une peut reproduire l'autre. Ces formes sont l'une opaque, l'autre transparente. Escherich l'avait déjà signalé. Laruelle, puis Kroggius, Malvoz, etc., l'ont nettement confirmé.

Les colonies *opaques* sont bien limitées, circulaires, épaisses, d'une couleur blanche et d'un aspect humide et luisant. Elles atteignent un diamètre de 1 à 4 ou 5 millimètres.

Les colonies *transparentes*, au contraire, s'étalent à la surface sous forme d'une pellicule mince, opaline, à surface sèche, à reflets

bleuâtres, pouvant atteindre jusqu'à 3 centimètres de diamètre, mais parfois ne dépassant pas 4 à 5 millimètres. Leur forme est ronde, polygonale, les bords souvent irréguliers et sinueux. Sous le microscope, ces dernières colonies présentent des dessins fort variables. On distingue tantôt des lignes ramifiées comme les nervures d'une feuille, tantôt on voit des sillons radiaires partant du centre, ou bien des figures stelliformes ; souvent on ne distingue que de fines granulations dans la partie centrale, tandis que la périphérie est presque homogène.

Parfois ces deux variétés morphologiques des cultures sont associées et la colonie présente un centre blanc opaque légèrement saillant entouré d'une bordure opaline, bleuâtre par transparence et à bord finement dentelé. Une même plaque peut présenter l'une ou l'autre espèce de colonies, mais parfois l'une et l'autre. La variété opaque cultivée dans le lait, ou passant par le péritoine de l'animal devient transparente (Laruelle).

Les mêmes différences que dans les cultures sur plaques se font remarquer dans les cultures par strie sur gélatine inclinée. On peut y voir soit une bande opaque saillante accompagnée ou non d'une bordure opaline à bord festonné ; à la partie inférieure de la strie la culture forme un dépôt abondant, crémeux, humide, visqueux ; soit une couche mince transparente qui s'étend des deux côtés de la ligne d'inoculation et peut atteindre les parois du tube : les bords de cette culture mince sont formés de festons plus ou moins grands se décomposant en fines dentelures.

La culture par piqûre dans le tube de gélatine se fait aussi bien à la surface que dans la profondeur, comme pour l'agar, ce qui indique que le *B. coli* est à la fois anaérobie et aérobie. A la surface, on constate une pellicule opaline, limitée, avec contours irréguliers, ou envahissant toute la gélatine, ou bien il se produit une végétation opaque, limitée, parfois très exubérante et semblable à une tête de clou. Dans la profondeur, on aperçoit un trait blanc qui, au bout de quelques jours, paraît granulé. Si l'inoculation a été moins abondante, on voit se développer de petites colonies isolées, lenticulaires, jaunâtres, atteignant le volume d'une tête d'épingle.

Autour du trait d'inoculation, il se forme souvent des bulles de gaz.

Dans les vieilles cultures apparaît un nuage qui envahit les couches supérieures de la gélatine.

Les cultures sur gélatine s'accompagnent souvent de la formation de cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien qui pénètrent la gélatine en rayons accidentés.

Culture sur pomme de terre.

La pomme de terre est un milieu nutritif très favorable au *B. coli*. En 24 heures, la culture forme déjà sur la surfaceensemencée un dépôt assez épais d'un blanc grisâtre, couleur purée de pois. En vieillissant, la culture devient plus jaune, puis foncée, d'un jaune brun qui existe parfois dès le début de la culture. En même temps, la prolifération dépasse la zoneensemencée, s'étale sur une grande surface de la pomme de terre en formant un enduit épais de 1 à 3 millimètres, luisant, d'aspect visqueux, à surface régulière ou mamelonnée; parfois, il s'y développe des bulles de gaz qui éclatent, laissant à leur place de petits cratères. La périphérie de cette culture proliférante est souvent plus épaisse que la partie centrale.

Dans certains cas, la culture est très pauvre, ne dépassant pas la surfaceensemencée, et restant sèche, brillante ou mate, d'une coloration tantôt jaune clair ou foncé, tantôt blanche à peine perceptible, ressemblant alors à s'y méprendre au dépôt opalin, mince, de la culture typhique. Escherich avait déjà signalé cet aspect à peine visible de la culture de son bacille; il l'attribuait à la pomme de terre qui était vieille. Nous avons constaté le même aspect pour deux *B. coli* venant d'entérites cholériformes. Un *B. coli* venant d'angiocholite suppurée nous a donné une culture mince brillante jaune foncé. Cette disposition en culture mince, pauvre, semble donc appartenir au *B. coli* pathologique. Depuis longtemps déjà, MM. Roux et Rodet avaient remarqué cette perte du pouvoir chromogène du *B. coli* pathologique; MM. Charrin et Roger, puis Adenot l'ont signalé aussi. Mais, dans de nouveaux ensemencements, on peut voir le type opalin reprendre le type purée. Inversement, MM. Roux et Rodet, en diminuant la vitalité du *B. coli*, comme nous le verrons, sont arrivés à faire prendre au *B. coli* sur pomme de terre l'aspect de la culture du *B. typhique*.

Action de la chaleur.

Le *B. coli* se développe encore à une température de 46° d'après

MM. Roux et Rodet. Ces auteurs affirment qu'en chauffant quelques gouttes de culture de *B. coli* en petits tubes dits homœopathiques pendant treize minutes, ils ont pu donner au *B. coli* un caractère Eberthiforme consistant en un abaissement de la température limite de culture.

MM. Chantemesse et Widal maintiennent que si on chauffe le *B. coli* en plongeant le tube contenant la culture dans l'eau à 80°, cette culture est tuée en moins de treize minutes ; bien plus, après cinq minutes d'exposition à une température de 61 à 62°, le *B. coli* est tué.

Que le procédé des auteurs lyonnais soit critiquable ou non, le résultat n'en reste pas moins très précis : les hautes températures diminuent d'une manière durable la vitalité végétative du *B. coli*.

Phénomènes de nutrition.

Les phénomènes de nutrition du *B. coli* ont été étudiés par Escherich, Baginsky (1), Scruel et M. Ide, aux travaux desquels nous emprunterons les conclusions.

1° Consommation des substances albuminoïdes.

Escherich trouva, en collaboration avec Kohler, que cet organisme ne transforme que lentement la caséine. Après l'avoir ensemencé dans du lait conservé à la température de 38°, pendant quinze jours, il constata que ce liquide renfermait encore 3,24 0/0. Le lait de contrôle en accusait 4,67 0/0. Dans leurs expériences avec le bacille du foin et le streptocoque de l'intestin, les mêmes auteurs ne trouvèrent après le même laps de temps que 0,99 à 1,05 0/0 de caséine.

Scruel a établi que le *B. coli* attaque très lentement la peptone.

2° Alimentation par le tartrate d'ammoniaque.

Escherich a prouvé que le bacille se développe abondamment dans la solution suivante :

Tartrate d'ammoniaque.....	1 0/0
Phosphate bipotassique.....	0,1 0/0
Chlorure de calcium.....	0,010 0/0
Sulfate de magnésie.....	0,02 0/0
Lactose ou glucose.....	

(1) BAGINSKI. *Zur Biologie der normalen Milchkothbakterien Zeitschrift f. phys. chem.* 1889.

Le bacille de l'intestin peut donc utiliser l'azote de composés très simples, tels que l'ammoniaque.

3° Fermentation.

Escherich avait déjà mentionné que le *B. coli* fait fermenter le sucre de raisin.

En effet, les recherches ultérieures ont vérifié que le *B. coli* décompose énergiquement la glucose et la lactose, pourvu que le milieu renferme en même temps une petite quantité d'azote assimilable (peptone, tartrate d'ammoniaque).

Escherich a prouvé que la décomposition du glucose ne nécessite nullement l'intervention de l'oxygène, elle se fait très bien à l'abri de l'air.

Baginsky a prouvé la même chose pour la lactose.

Cette décomposition s'opère avec *dégagement de gaz* : *acide carbonique* et *hydrogène* en quantité notable (Escherich), avec un peu de *mélhane* (Baginsky). Il se forme en outre des *acides* : des traces d'*acide formique*, de l'*acide acétique*, de l'*acide lactique*, et un corps volatil, passant au commencement de la distillation et fournissant de l'iodoforme, avec l'iode et la potasse caustique. La connaissance de ces produits est due à Baginsky.

L'acide lactique formé est de l'acide paralactique. Les acides formique, acétique et lactique, ainsi que le corps volatil ne dérivent pas les uns des autres, mais naissent d'une façon indépendante.

L'acide formique ne se rencontre dans les cultures qu'en minime quantité. On doit admettre qu'en réalité il s'en forme des quantités plus considérables, mais qui sont décomposées en hydrogène et en acide carbonique, au fur et à mesure de leur production (Scruel) (1).

Ce corps donnant la réaction de l'iodoforme ne se produit que dans les milieux qui renferment du sucre (lactose, glucose). Les bouillons ne renfermant pas de sucre ou contenant, à sa place, des formiates, des acétates ou des lactates, n'en fournissent pas. On doit donc considérer ce corps comme dérivant du sucre (Scruel).

Le *B. coli* ne transforme pas l'amidon en sucre (Baginsky).

4° Rôle de l'oxygène.

(1) SCRUEL. *La Cellule*, t. VII, 1891. Contribution à l'étude de la fermentation du bacille commun de l'intestin.

Le *B. coli* se développe peu dans les liquides conservés à l'abri de l'air et ne renfermant que de l'extrait de viande et de la peptone. Si dans ce milieu on fait arriver de l'oxygène, il s'y produit une pullulation abondante. L'oxygène n'est donc pas un corps indifférent pour le *B. coli*; il est, au contraire, un aliment de valeur; mais il peut être remplacé, avec avantage même, par le glucose. Le maximum de développement se remarque sous l'influence combinée de l'oxygène et du sucre (Ide) (1).

5° *Comparaison des produits formés pendant la vie à l'air et à l'abri de l'air.*

La quantité d'acide acétique et d'acide lactique comparée à la quantité de sucre détruit est la même avec présence de l'oxygène que si l'oxygène est exclu (Schrœl).

Action sur le lait.

Parmi ces diverses propriétés biologiques du *B. coli*, celle qui nous intéresse le plus, pour le moment, est la fermentation des sucres et principalement la lactose.

Nous verrons ultérieurement quel service cette fermentation rend au diagnostic du *B. typhique*. C'est grâce à elle que le *B. coli* détermine la coagulation du lait, à la faveur de l'acide lactique qui résulte de la décomposition de la lactose. L'excès d'acide lactique finirait par arrêter le développement du microbe : l'addition de carbonate de chaux causant l'absorption de l'acide lactique au fur et à mesure de sa formation, la culture continue.

A la surface du lait se montrent des bulles d'acide carbonique. La coagulation du lait par le *B. coli* se fait en 24 heures à l'étuve à 37°, mais à la température ordinaire elle demande plusieurs jours.

(1) M. IDE. *La Cellule*, t. VII, août 1891. Anaérobiose du bacille commun de l'intestin.

CHAPITRE II

Etude de la virulence du *Bacterium coli*.

Le *Bacterium coli* dont nous venons d'exposer la morphologie et les propriétés physiques et biologiques, est peut-être l'un des microbes les plus répandus. Escherich avait démontré sa présence dans l'intestin; bientôt après on le découvrit dans la bouche. Lesage le rencontre dans tous les estomacs quelle que soit la variété du chimisme stomacal. Il est donc distribué dans tout le tube digestif; il est d'autant plus abondant que si l'on examine une portion plus inférieure de l'intestin; c'est du reste à cause de sa prédominance dans le côlon que Escherich lui avait donné le nom qui lui est resté. Les mammifères ont le même hôte dans leur tube digestif. Si on envisage maintenant la dissémination des matières fécales à la surface du globe, et la contamination des eaux qui en résulte, on peut se rendre compte de la généralisation de ce microbe. Aussi ne doit-on pas s'étonner de le rencontrer d'une manière constante dans les eaux de Seine. Dans certaines salles des hôpitaux il est fréquent de constater sa présence dans l'air; il suffit de laisser un tube de bouillon non bouché dans une salle de malades: en un ou deux jours le bouillon est troublé et contient du *B. coli*. Comme ce microbe joue parfois un rôle important en pathologie, ce qui nous intéresse surtout c'est sa présence dans notre tube digestif.

Escherich examinant les selles des enfants nouveau-nés et nourris au sein, étudia d'abord les micro-organismes du meconium, puis ceux des premières selles dues à l'alimentation lactée: Dès la première selle de ce genre il trouva le *B. coli*, concluant à juste titre qu'il pénètre dans les premières voies dès les premiers mouvements de succion, ou peut-être même de respiration. Dans son

étude des microbes de la bouche, Wignal (1) décrit un bacille (*d*) qui n'est autre que le B. d'Escherich.

La présence de ce microbe dans tout le tube digestif est-elle justifiée par une action déterminée aidant à la digestion? M. Wignal a démontré que les microbes de l'intestin ont des propriétés digestives. M. Duclaux a établi expérimentalement « que l'action des ferments dans le tube digestif est au moins comparable pour la puissance à celle des liquides normaux de la digestion. ».

Sans doute, envisagés hors de l'individu les ferments sont capables de modifier les substances alimentaires de la même manière que les sécrétions normales de la digestion. Mais peut-on affirmer que cette action puisse s'exercer effectivement en présence des liquides normaux dont l'activité est si grande et la reproduction si facile aux moments précis de la digestion? Dans la bouche, dans l'estomac leur influence adjuvante doit être bien restreinte. En est-il de même dans l'intestin grêle lors de la chymification? En est-il de même dans le gros intestin alors que les matières intestinales n'ont plus guère de matériaux à offrir à l'absorption ou aux réactions des sucs digestifs? Les microbes interviennent-ils dans les phénomènes de putréfaction? Nous manquons de faits précis à ce sujet.

Escherich a montré que pour la caséine l'action effective du B. coli était insignifiante, presque nulle relativement à l'action d'un streptocoque intestinal. Mais ce streptocoque aurait-il une pareille activité dans le contenu même du tube digestif? En raison de leurs propriétés fermentatives, on peut prêter aux microbes intestinaux une action digestive accessoire mais rien ne le prouve. Et il est aussi bien permis de supposer que ces microbes ne se trouvent dans le milieu intestinal que parce qu'ils rencontrent des conditions excellentes à leur développement, exerçant leurs propriétés biologiques sur des matériaux incomplètement élaborés par les sécrétions digestives.

En résumé, qu'il exerce ou non une digestion accessoire, nous pouvons considérer le B. coli comme un parasite, un simple saprophyte.

(1) WIGNAL. *Archives de Physiologie*, 1887.

Du *Bacterium coli normal*.

Vivant ainsi à l'état de commensal, le *Bacterium coli* est-il doué de propriétés pathogènes ? En d'autres termes est-il virulent ? A-t-il des effets pathologiques sur les animaux ? A cette question Escherich répond par l'affirmative.

En inoculant une culture sèche délayée dans l'eau distillée, soit chez le cobaye dans le péritoine, dans les veines, dans la peau, soit chez le lapin sous la peau ou dans les veines, il obtenait la mort rapide de ces animaux par une septicémie aiguë que nous étudierons plus loin. La souris est restée réfractaire.

En diminuant la dose, il obtenait sous la peau du cobaye soit un abcès soit rien du tout.

De notre côté, et toutes nos recherches expérimentales ont été faites en commun avec Lesage, nous avons pris le *B. coli* des selles d'un enfant bien portant, sans la moindre trace de diarrhée, et nourri au sein ; et nous avons employé pour les inoculations une culture en bouillon faiblement alcalin avant l'ensemencement et ayant séjourné au moins deux jours à l'étuve à 37°.

Dans ces conditions, en employant des doses convenables, c'est-à-dire un centimètre cube environ, presque jamais nous n'avons eu de décès du cobaye ni du lapin, en faisant cette inoculation soit sous la peau soit dans le péritoine (cobaye) soit dans l'oreille (lapin) ; à la souris nous injectons environ un demi-centimètre cube sous la peau ; toujours elle a résisté. Avant l'inoculation nous prenions la précaution d'agiter le bouillon. Et nous avons conclu que le *B. coli* des selles normales, dans la majorité des cas d'intestin normal, c'est-à-dire, sans la moindre trace de diarrhée, ne possède aucun pouvoir pathogène chez les animaux précités. En d'autres termes le *B. coli normal n'est généralement pas virulent*.

Lors d'une première publication, nous avons quatorze épreuves de *B. coli* normaux (enfants au sein, gros et bien portants, sans troubles digestifs) : onze fois l'inoculation aux doses sus-indiquées n'avait été suivie d'aucun résultat ; trois fois il tuait les animaux en trois à cinq jours. Par quelles circonstances ces trois échantillons étaient-ils virulents ? peu importe ; le grand nombre de faits conformes, et ils se sont multipliés depuis, confirmaient la règle.

A quoi donc tenait cette différence entre nos résultats et ceux

d'Escherich? A la dose employée par cet auteur. En effet, le savant allemand inoculait à ses animaux une dose que nous trouvons excessive : gros comme un pois de culture sèche, « eine erbsengrosse Menge », dit-il.

D'autres microbes inoffensifs seraient pathogènes, inoculés à pareille dose. Nous avons fait des expériences comparatives avec ces deux variétés de doses, c'est-à-dire : un centimètre cube de bouillon et gros comme un pois de culture sèche. Les résultats obtenus sont totalement différents. A dose massive le *B. coli* normal est pathogène ; à dose bactériologique, le *B. coli* ne fait absolument rien. La dose que nous avons adoptée est celle que tout le monde emploie généralement ; de plus elle représente la quantité d'une culture de *B. coli* virulent, suffisante pour déterminer chez les animaux des résultats positifs et constants.

Welch a établi, par des expériences faites en commun avec le docteur Blachstein, qu'un centimètre cube et même moins d'un bouillon de culture du *B. coli* injecté dans les veines de l'oreille d'un lapin amène la mort de l'animal en six semaines. Nous avons obtenu des résultats analogues chez le lapin ; mais le *B. coli* dont nous nous sommes servis avait une certaine virulence. Il est vraisemblable que le *B. coli* de Welch avait aussi une virulence atténuée.

Chez l'adulte le *B. coli* a-t-il les mêmes caractères que chez l'enfant examiné dans les conditions précédentes? oui, dans la majorité des cas ; mais souvent pour des raisons qui nous échappent et qui peut-être tiennent à la constitution chimique du milieu, le *B. coli* de l'intestin de l'adulte est moins inoffensif. Néanmoins, dans la majorité des cas examinés, le *B. coli* de l'homme sain était normal, non virulent.

Acquisition de la virulence.

Dès que l'intestin est souffrant et qu'il existe de la diarrhée, le *B. coli* acquiert de la virulence ; et il devient pathogène pour les animaux inoculés aux doses normales que nous avons dites précédemment : c'est-à-dire qu'un centimètre cube de bouillon sous la peau et dans l'oreille du lapin, un centimètre cube sous la peau et dans le péritoine du cobaye, un demi à un centimètre cube sous la peau de la souris produisent chez ces animaux une infection

septique à marche rapide, septicémie par *Bacterium coli* qu'Escherich a parfaitement décrite.

La mort arriva dès le premier ou second jour. A l'autopsie le péritoine est rosé, contient un peu de sérosité grisâtre contenant parfois de légers flocons fibrineux ; le côlon et le rectum paraissent normaux mais contiennent un peu de liquide. L'intestin grêle surtout sa portion supérieure, est très hyperhémée ; par transparence on voit les plaques de Peyer épaissies ; dans l'intestin grêle existe un liquide épais, blanc gris ou jaunâtre parfois sanguinolent, presque toujours muqueux. La coupe transversale de l'intestin montre l'aspect cholérique, c'est-à-dire la muqueuse congestionnée, formant une collerette rouge entourant le milieu intestinal, muqueux. La diarrhée examinée sur lamelles montre les cellules épithéliales desquamées et une prédominance de *B. coli*. De même la sérosité péritonéale. Le foie paraît normal.

La rate est tantôt normale, tantôt un peu hypertrophiée. La pulpe de ces deux organes sur lamelle montre le *B. coli*. Le rein, le poumon, le cœur ne présentent rien à noter sauf que chacun de ces organes contient l'agent infectieux, qu'on retrouve seul sur les lamelles et en culture. Les ganglions mésentériques sont parfois un peu gros. Telle est la septicémie aiguë que produit le *B. coli* devenu virulent à la faveur de la diarrhée. Comme nous n'obtenions rien avec la même dose de *B. coli* normal, et que nous obtenons une septicémie avec le *B. coli* de la diarrhée, nous concluons que le *B. coli* de la diarrhée a de la virulence. Donc en étudiant le *B. coli* normal, il est de toute nécessité de s'enquérir de l'état de l'intestin.

Nous avons ainsi examiné le *B. coli* de 49 cas de diarrhée d'enfants : 34 nous ont fourni des résultats positifs, 13 n'ont rien produit. Il y a donc des cas de diarrhée dans lesquels le *B. coli* ne prend pas de virulence. Quelle est la variété de diarrhée ? Quelle est l'influence du purgatif sur la prise de virulence ? Ce sont des faits à étudier.

Donc la diarrhée donne de la virulence au *B. coli*, mais pas toutes les diarrhées. Dans un cas de diarrhée provoquée par le tartre stibié le *B. coli* était virulent. Pour l'interprétation des 13 cas négatifs, nous croyons qu'il faut faire intervenir l'influence de la température de la saison : ces cas négatifs ont été surtout observés en

hiver. Un fait qui contribue à montrer l'influence de la chaleur estivale pour la prise de virulence par le *B. coli*, c'est que, sur les trois cas cités plus haut, dans lesquels le *B. coli* normal a été suivi de résultats positifs en 3 à 5 jours, il y en avait un en mai, les deux autres en août, alors que les 13 cas de *B. coli* diarrhéique non virulent se décomposent : 8 en hiver, 5 en été. Enfin, ces cas négatifs viennent à l'appui de notre opinion que le *B. coli* normal ne fait rien aux animaux.

De l'envahissement cadavérique.

Sachant que le *B. coli* est un saprophyte, on s'attendrait à le voir après la mort, envahir tous les tissus, tous les organes de concert avec les autres saprophytes habitant la cavité intestinale. Il n'en est rien. Des recherches récentes ont établi d'une part que le *B. coli* ne franchit pas la barrière intestinale chez tous les cadavres, d'autre part que cet envahissement exige pour se faire certaines conditions déterminées. Il est bien entendu que ces résultats ne concernent que les examens faits dans les délais habituels des autopsies, c'est-à-dire 24 à 36 heures après la mort.

Dans un travail important paru dans le n° 6 des *Archives de médecine expérimentale* (1891), MM. Wurtz et Herman (de Liège) ont examiné 32 cadavres sur lesquels ils ont constaté 16 fois la présence du *B. coli* dans le foie, la rate, les reins, soit dans la moitié des cas.

Pendant les mois de novembre, décembre et janvier, nous avons examiné une série de cadavres, semant sur les milieux de cultures usuels quelques-uns des organes suivants : sang du cœur, pulpe de foie, de rate, bile, rein, poumon. On fait une prise dans ces organes à l'aide d'une pipette flambée avant de lui faire traverser la surface de l'organe fortement cautérisée.

Dans dix cas, les milieux de culture sont restés stériles. Les malades étaient morts de tuberculose pulmonaire, affections cardiaques, cancer utérin, mal de Bright.

M. Ménétrier qui faisait des recherches analogues aux nôtres a constaté aussi la stérilité des milieux dans plusieurs cas. Chez tous ces cadavres, l'intestin et son contenu étaient normaux.

Donc le *B. coli* normal d'un sujet n'ayant ni ulcération intestinale ni diarrhée ne présente pas l'envahissement cadavérique pendant

l'hiver. L'été doit avoir une influence favorable sur l'envahissement, ainsi qu'il paraît résulter des recherches de MM. Wurtz et Herman. Cependant ces auteurs ne mentionnent pas l'état de l'intestin au point de vue de la diarrhée et de l'ulcération intestinale.

Létienne, dans sa thèse remarquable, a trouvé onze fois le *B. coli* dans la bile du cadavre, mais il ne signale pas non plus l'état de l'intestin.

De l'envahissement dans les cas de diarrhée.

Lorsqu'il existe de la diarrhée simple ou une plaie intestinale, il est fréquent de constater l'envahissement cadavérique. Et le *B. coli* trouvé dans les organes a des caractères pathogènes analogues au *B. coli* de la diarrhée. Toutefois, la virulence du *B. coli* axant envahi les organes n'est pas un fait constant.

Welch (1), sur 200 autopsies faites à Baltimore, entre une et douze heures après la mort, a trouvé 33 fois le *B. coli* dans un ou plusieurs organes. Mais, dans tous les cas, il y avait une lésion de la muqueuse intestinale : hémorrhagie, ulcération, perforation, inflammation, étranglement, cancer, traumatisme.

De nos recherches, il semble résulter que l'existence de la diarrhée donne au *B. coli* d'une part de la virulence, d'autre part des propriétés d'envahissement cadavérique, été comme hiver.

De l'envahissement cadavérique dans les cas de diarrhée infectieuse.

Chez les cadavres morts de choléra nostras, de choléra infantile, toujours le *B. coli* existe dans tous les organes ; et le microbe isolé des organes a la même virulence que celui pris dans le contenu intestinal, virulence qui est très active, comme nous le verrons plus loin.

Tandis que dans les diarrhées simples le *B. coli* prend dans beaucoup de cas de la virulence, mais pas dans tous, et qu'il envahit l'organisme dans quelques cas ; au contraire, dans les diarrhées infectieuses, quel que soit le type clinique, la virulence acquise est constante, l'envahissement cadavérique est constant. Ce sont donc là deux propriétés fixes et stables acquises par le *B. coli*.

(1) WELCH. *The medical news*, 12 décembre 1891.

Le *B. coli* de la fièvre typhoïde répond à ces conditions : dans plusieurs cas nous avons vérifié sa présence dans tous les organes : reins, foie, bile, pancréas, poumon, sang ou cœur, substance cérébrale. La culture du *B. coli* du poumon était virulente comme celle du contenu intestinal. Dans la rate nous n'avons trouvé que le bacille typhique chez ces mêmes cadavres : le diagnostic se faisait aisément par la manière dont ces deux microbes se comportent en présence de la lactose.

De l'envahissement du poumon par le *B. coli*.

Que le *B. coli* franchisse les parois intestinales altérées (diarrhée, ulcérations, etc.) pour envahir ensuite les organes adjacents (rein, foie, rate, sang), rien de plus aisé à concevoir. Mais la présence de ce micro-organisme dans le poumon n'est pas d'une interprétation aussi simple.

Or, dans plusieurs cas de broncho-pneumonie et de pneumonie, surtout dans cette dernière épidémie de grippe, nous avons constaté à l'autopsie, dans les poumons, la présence du *B. coli* en même temps que les autres microbes pathogènes ordinaires de cet organe (pneumocoque, streptocoque). De deux choses l'une : ou bien il avait contribué pendant la vie à la localisation pathologique des microbes, ou bien il avait fait un simple envahissement, après la mort, d'un organe malade déjà peuplé de micro-organismes pathogènes. Dans cette seconde hypothèse on conçoit que sa présence habituelle dans la bouche lui rende très facile l'envahissement d'un organe préparé par l'action nocive d'autres agents pathogènes. C'est peut-être ainsi qu'il faut expliquer sa présence dans le pus de bronchites à l'autopsie, et les cas ne manquent pas ; de même sa présence dans les affections chroniques du poumon, les cavernes pulmonaires, ainsi que l'a signalé M. le professeur Cornil. Welch l'a constaté dans un poumon œdématié et enflammé. Nous l'avons trouvé aussi dans un poumon fortement œdématié chez un brightique mort d'urémie ; il existait aussi dans un exsudat pleural attendant à ce poumon œdématié. Dans ce cas le *B. coli* était seul micro-organisme. Nous ne saurions décider s'il était l'agent causal de cette lésion pulmonaire, ou s'il ne s'y trouvait qu'à la faveur d'un envahissement post mortem. Quoi qu'il en soit, le *B. coli*, hôte habituel des premières voies, se rencontre souvent dans le poumon

malade, y pénétrant pendant la maladie, ou après la mort. Est-ce pour lui une voie d'envahissement de tout l'organisme ? nous ne le croyons pas, car dans trois cas l'envahissement était purement local, c'est-à-dire limité au poumon.

Quand commence l'envahissement cadavérique ?

L'expression envahissement cadavérique fait supposer que le *B. coli* ne se met en migration qu'après la cessation des phénomènes vitaux ; et il nous est arrivé de dire parfois : envahissement post mortem. En réalité nous ne savons pas quand débute cet envahissement. Mais nous pouvons supposer qu'il commence parfois pendant l'agonie des maladies graves, cachectisantes, pendant les dernières heures d'une vitalité presque éteinte.

En effet *Létienne* a montré que moins d'une heure après la mort il observait la présence du *B. coli* dans la bile : dans trois cas (tuberculose pulmonaire, diabète et tuberculose, angiocholite) il fit cette constatation de 40 à 45 minutes après la mort ; 2 fois, 3 heures après ; les autres cas ont été examinés 10, 13, 14, 20 heures après la mort.

Or on sait que la bile normale est complètement aseptique, ce qu'a parfaitement démontré Dupré dans sa thèse.

D'autre part *Gilbert* et *Girode* sur huit cadavres normaux, 24 heures après la mort, ont trouvé le *B. coli* dans la bile deux fois seulement. Il semble donc, d'après les recherches de Létienne, que la bile s'infecte par le *B. coli* dans les états graves produisant une agonie lente. La bile est-elle dans ces cas le point de départ de l'envahissement général de l'organisme ? Rien ne le prouve.

De la virulence du *B. coli* pathologique.

Après le mémoire de *Laruelle* établissant l'action du *B. coli* dans la pathologie humaine, les observations se sont multipliées montrant la variété des manifestations morbides de ce micro-organisme chez l'homme.

Tous les auteurs qui ont examiné ces localisations du *B. coli* ont considéré ce microbe comme étant l'agent pathogène des lésions observées, (choléra nostras, angiocholite, péritonite, etc.) parce qu'il était seul dans les suppurations, parce qu'il existait dans tous les organes. et parce qu'il tuait les animaux.

Certes il y a lieu de s'étonner de voir conclure à l'action pathogène du *B. coli* chez l'homme parce qu'il tue les animaux, alors que les expériences d'Escherich établissaient que le *B. coli*, même à l'état normal, tue les animaux. Or de nos expériences il résulte que, contrairement à l'opinion d'Escherich, le *B. coli* normal inoculé à dose convenable n'est pas virulent. L'opinion des auteurs précédents est donc légitime et nous pouvons conclure à l'action pathogène du *B. coli*, à sa virulence, lorsqu'il répond aux conditions suivantes : Si son inoculation tue les animaux ; lorsque, outre ce caractère, il est seul dans la lésion observée, ou que dans l'intestin il tend à être seul ; et si, dans l'envahissement cadavérique, consécutif aux cas infectieux, il est seul dans les organes, possédant là les mêmes caractères de virulence que dans l'organe atteint durant la vie. A plus forte raison le *B. coli*, pourra être considéré comme l'agent de la maladie observée, si par l'expérimentation on arrive à lui faire reproduire une maladie semblable. En étudiant les maladies imputées à l'action du *B. coli* nous verrons que la plupart des auteurs ont vérifié ces différents caractères. Pour le moment, un fait capital se dégage de l'étude de tous ces faits où ce micro-organisme a été regardé comme agent pathogène : c'est que le *B. coli* pathologique chez l'homme est virulent chez les animaux.

Bacterium coli des diarrhées.

Cette virulence n'est pas toujours identique à elle-même. Elle paraît avoir son maximum d'intensité dans les cas de diarrhée infectieuse tels que les cas de choléra nostras de Gilbert et Girode, de Chantemesse, Widal et Legry, de même dans le cas d'infection pseudo-puerpérale des mêmes auteurs. Tous en effet ont trouvé dans l'intestin le *B. coli*, qui, inoculé aux animaux aux doses habituelles, les tuait en 24 à 48 heures de septicémie aiguë à *B. coli*. A juste raison ils s'appuyaient sur ce résultat pour lui attribuer la maladie observée dans laquelle ils n'avaient trouvé que lui seul. D'autre part ils ont noté que chez le cadavre il y avait envahissement des organes en dehors des régions atteintes. Parfois même cet envahissement se faisait pendant la vie (Gilbert et Girode), fait sur lequel nous aurons occasion de revenir. Dans les 22 cas de diarrhée infectieuse, dont Lesage avait commencé l'étude en 1886, dans deux cas d'entérite cholériforme chez l'adulte, que nous a

fournis M. Ménétrier, le *B. coli* était virulent dans l'intestin, et toujours il présentait l'envahissement cadavérique, aussi bien l'hiver que l'été, D'autre part le microbe des organes envahis a la même virulence que celui pris dans l'intestin. Dans tous ces cas l'inoculation aux animaux a toujours les mêmes résultats : la souris, le lapin, le cobaye meurent en 1 à 2 jours de septicémie. C'est donc là un type de grande virulence.

Dans plusieurs circonstances la présence du *B. coli* dans certains organes, relevait non pas d'un envahissement cadavérique, mais bien d'une invasion pendant la maladie, véritable localisation secondaire d'un microbe exerçant déjà son action nocive sur un autre organe. Tels sont les cinq cas de broncho-pneumonie observés par Lesage, lésions diagnostiquées pendant la vie ; et on ne trouva à l'autopsie que le *B. coli* virulent. Le cas de Gilbert et Girode est plus précis encore, car c'est deux jours avant la mort que la ponction du poumon, et du liquide pleural (une heure avant la mort) donna du *B. coli* sur les cultures.

Atténuation de la virulence.

Le *B. coli* virulent des diarrhées infectieuses garde sa virulence aigüe plus ou moins longtemps. Rien de fixe à cet égard. Si on conserve la culture en bouillon soit à l'étuve à 37° soit à la température ordinaire, cette virulence peut tomber rapidement en un mois, ou bien se conserver pendant plusieurs mois, 4 mois dans l'un de nos cas d'entérite cholériforme.

Il nous a semblé que les cultures sur agar, à la faveur de la dessiccation, perdraient plus vite leur virulence que les cultures en bouillon. La perte de la virulence est totale, le *B. coli* redevenant normal, inactif chez les animaux ; ou bien elle s'effectue graduellement, et alors l'atténuation se manifeste d'abord par une survie plus longue des animaux, qui ne meurent qu'au 3^e, 4^e, 5^e, jour et plus, avec les lésions du choléra nostras prolongé ; si l'atténuation s'accroît, l'inoculation produit non plus une septicémie mais une lésion locale, c'est-à-dire de la suppuration : le *B. coli* a acquis des qualités pyogènes que nous étudierons bientôt. Enfin une virulence encore moindre produit des résultats à longue échéance : ainsi le fait signalé par Welch, dans lequel la mort du lapin est arrivée après six semaines : l'animal meurt de cachexie

avec atrophie de la rate. Nous avons observé des cas semblables, l'animal mourant au 15^e, au 20^e jour avec atrophie de la rate.

A côté de cette grande virulence du *B. coli* des diarrhées infectieuses, nous trouvons parfois des *B. coli* de certaines affections qui, au premier examen, manifestent une virulence moindre, tuant les animaux de septicémie en 3, 4, 5 jours. Tel est le *B. coli* que nous avons trouvé dans un cas d'ictère grave que nous devons à l'obligeance de M. Ménétrier.

***Bacterium coli* des suppurations.**

En raison de la variabilité, de l'inconstance de la virulence du *B. coli*, il semblerait hasardé de vouloir présenter une classification des divers degrés de la virulence elle-même. Néanmoins, en comparant les effets obtenus dès les premiers examens d'un *B. coli* isolé des organes malades, on est frappé de la constance de certains résultats.

Tandis que le *B. coli* des diarrhées graves a toujours le maximum de virulence, au contraire, le *B. coli* des suppurations nous a semblé avoir des caractères fixes d'une autre nature. Nous avons eu l'occasion d'étudier la virulence de deux cas de *B. coli* de suppuration humaine; nous n'avons pas obtenu chez l'animal de septicémie aiguë en inoculant les doses habituelles sous la peau (lapin, cobaye). L'inoculation dans l'oreille du lapin tuait cet animal en 3 ou 4 jours. Mais l'inoculation sous la peau toujours était suivie d'abcès. Le *B. coli*, très virulent inoculé sous la peau, provoque un œdème inflammatoire n'aboutissant pas à la suppuration. Le *B. coli* pyogène détermine aussitôt la formation d'un phlegmon dont l'intensité règle le pronostic. Si l'abcès se localise et s'ouvre au dehors l'animal peut guérir; sinon le phlegmon, la suppuration l'emportent en 5 à 9 jours: probablement par intoxication, car ni dans le sang, ni dans les organes on ne trouve le micro-organisme: il n'existe que dans le pus. Ces abcès sont blancs, caséux, crémeux, sans odeur fétide. Toutefois, l'action du microbe inoculé ne se limite pas toujours au tissu cellulaire sous-cutané; et on peut observer d'autres lésions indiquant que le microbe inoculé commence par envahir l'organisme; ainsi à l'autopsie de certains animaux, on trouve parfois des suppurations péritonéales, péricardiques. L'inoculation du *B. coli* pyogène dans le péritoine du cobaye

détermine une péritonite suppurée suivie de mort vers le 5^e jour ou plus tard selon la dose employée.

Sachant que le passage d'un micro-organisme par un animal a souvent pour effet d'exalter sa virulence, nous avons inoculé ce pyogène dans l'oreille d'un lapin qui est mort au 3^e jour de septicémie.

Le Bact. coli repris de ce lapin, a été inoculé à un cobaye sous la peau à la dose habituelle, c'est-à-dire un centimètre cube. Il s'est produit un phlegmon, un abcès qui a déterminé la mort de l'animal au 7^e jour de la même manière que pour le cobaye inoculé au début des essais. Bien plus : nous avons fait une série de 5 cobayes. inoculant à chacun le B. coli isolé de l'abcès du précédent, toujours le résultat a été identique ; mort par phlegmon en 7 à 9 jours. Donc le B. coli des suppurations semble jouir de propriétés pyogènes constantes et stables. Et par opposition au B. coli très virulent, on peut l'appeler le B. coli pyogène. Cette qualité acquise par le B. coli de provoquer chez l'homme des suppurations a été surtout mise en lumière par MM. Rodet et Roux, de Lyon, en 1889, pour un cas de péritonite et un cas d'angiocholite suppurée. Laruelle avait déjà dit que le B. coli était l'agent des péritonites par perforation, mais d'après cet auteur, le B. coli ne produisait ce résultat que sur un péritoine déjà altéré. Tavel avait sans doute signalé la présence du B. coli dans le corps thyroïde ; mais il n'y avait pas suppuration. Le B. coli isolé par MM. Rodet et Roux de ces suppurations, avait reproduit des abcès chez les rats ; ces auteurs ont pu conclure, à juste raison, que le B. coli peut acquérir en certaines circonstances des propriétés pyogènes. Depuis lors les observations de B. coli pyogène se sont multipliées et se publient encore tous les jours.

En quoi donc consiste cette propriété pyogène ? Tout d'abord l'observation nous apprend que cette propriété paraît être en rapport avec une virulence moindre : en effet, la mort arrive beaucoup plus tardivement ; d'autre part, le B. coli très virulent, en s'atténuant, manifeste des propriétés pyogènes. Ainsi, plusieurs fois nous avons observé. que lorsque l'animal résistait plusieurs jours, il existait des traces de suppuration péritonéale, d'autant plus prononcées que la résistance avait été plus longue (5 jours, par exemple) : le pus se présentait en mince couche tapissant le

foie, la rate, le rein, et formant un exsudat liquide louche, grisâtre, semé de filaments fibrineux dans le péritoine. La suppuration n'est donc, en réalité, que la manifestation de la résistance de l'organisme qui cherche à limiter l'action nocive de l'agent infectieux ; et cette réaction est d'autant plus manifeste, plus efficace, que le microbe est moins virulent. Peut-être le *B. coli* très virulent secrète-t-il une substance qui entrave la diapédèse, qui, par le fait, empêche la phagocytose ; tandis que le *B. coli* pyogène sécrétant cette substance en moindre quantité, ou peut-être à la faveur de la prédominance d'une autre sécrétion qui serait alors vaso-dilatatrice, provoquerait ou favoriserait la diapédèse ayant pour but la phagocytose.

Les remarquables travaux du professeur Bouchard autorisent ces hypothèses.

La virulence du *B. coli* pyogène présente aussi une grande variabilité. Dans les expériences de Charrin et Roger, nous voyons cette virulence s'atténuer pour disparaître à peu près, les abcès produits guérissant très vite. D'autres fois, elle se maintient pendant un temps extrêmement long. Ainsi, une culture de *B. coli* d'angiocholite, faite en mars 1891 sur agar, laissée 7 mois à la température ordinaire, a gardé toute sa virulence ; car c'est ce *B. coli* pyogène qui a servi à nos expériences, en octobre et en novembre ; et récemment (février 1892), nous avons encore eu occasion de constater que ce microbe avait gardé sa propriété de provoquer des abcès. *En résumé*, le *B. coli* isolé, chez l'homme, des manifestations pathologiques dont il est l'agent causal, est toujours virulent ; et nous connaissons deux formes de cette virulence : l'une, très forte, produisant la septicémie aiguë ; elle appartient au *B. coli* des diarrhées infectieuses ; l'autre, moindre, appartient au *B. coli* isolé des suppurations. Celui-ci ayant pour propriété de toujours provoquer des suppurations chez les animaux, peut être appelé *B. coli* pyogène, et nous désignerons le précédent sous le nom de *B. coli* septique.

Dans la lutte qui s'engage entre les leucocytes et les microbes ou leurs sécrétions, un grand nombre de ceux-là dégénèrent, meurent et constituent les globules de pus. Quant aux microbes, quelques-uns sont englobés dans les leucocytes, comme nous l'avons constaté quelquefois chez le cobaye, mais cet englobement est rare.

Paralysies produites par le bacille d'Escherich.

MM. *Gilbert* et *G. Lion* (1) ont récemment fait connaître des résultats expérimentaux fort intéressants de l'action du *B. coli* sur le système nerveux. Il s'agit de paralysies produites vraisemblablement par les sécrétions de ce micro-organisme exerçant leur action nocive sur la substance grise de la moelle. Après une diarrhée cachectisante, suivie d'amélioration, les lapins furent pris de paraplégie 22 à 49 jours après le début de l'affection. Ils moururent de 5 à 22 jours après l'apparition de la paraplégie. A l'autopsie, la moelle était un peu ramollie. Dans la région lombaire, il y avait de nombreuses cellules modifiées, ayant un protoplasma grenu et un noyau à peine visible; d'autres, plus nombreuses, ratatinées, réfringentes, vivement teintées, sans noyau. Leur atrophie est telle que, sur certaines coupes, il n'en existe plus.

Donc, il s'agit de myélite centrale, d'origine infectieuse.

Tel est peut-être le mécanisme des paralysies humaines au cours des entérites et des infections urinaires.

(1) GILBERT et LION, Société de Biologie, 13 février 1892.

CHAPITRE III

Diagnostic.

Avant que l'on connût l'action si variée du *B. coli* dans la pathologie humaine, on le considérait comme une simple saprophyte, on ne croyait pas qu'il pût prendre place parmi les agents pathogènes ; si bien que lorsque dans certaines lésions on se trouvait en présence de ce micro-organisme, on croyait avoir affaire à un agent pathogène non encore décrit et on en faisait une étude plus ou moins complète. Cette manière d'agir était d'autant plus légitime que ce micro-organisme présente non seulement un grand polymorphisme, mais aussi une grande variété d'aspects sur les divers milieux de culture.

D'autre part, elle a rendu de très grands services, car elle a facilité le travail de vérification le jour où les espèces pathogènes ont été mieux connues. C'est ainsi, par exemple, qu'on a reconnu aisément le *B. coli* dans le bacille découvert par Neumann et Schaeffer, dans le pus d'une méningite ; dans le bacille trouvé par Netter et Martha, dans les abcès du foie, grâce aux descriptions précises qu'en ont faites alors ces différents auteurs.

Actuellement il existe en bactériologie une tendance à simplifier les espèces microbiennes, à vérifier l'ensemble des caractères attribués à certains microbes pour voir s'ils ne cadrent pas avec d'autres descriptions, et établir des liens de parenté entre certains microbes étudiés séparément, mais possédant des propriétés biologiques et pathogènes analogues.

Cette direction nouvelle donnée aux recherches bactériologiques a eu pour résultat, tantôt d'identifier des espèces qui paraissaient différer par leur action pathogène (*streptococcus pyogenes* : Widal), tantôt d'amener la découverte d'éléments précis de diagnostic entre deux microbes paraissant être identiques (Lactose et *B. typhique*).

Cette tendance à l'identification s'est surtout exercée sur le *Bacterium coli*.

Maintenant qu'on a poussé très loin l'étude de ses caractères morphologiques et biologiques, il serait intéressant de faire un contrôle précis des caractères des microbes qui présentent avec lui beaucoup de ressemblances.

Nous n'avons pas fait de recherches dans cette voie. Aussi, nous bornerons-nous à mentionner, d'une part, les travaux qui ont établi certaines identités; d'autre part, les micro-organismes qui par leurs analogies demandent une étude ultérieure.

***Bacillus neapolitanus* d'Emmerich.**

Emmerich a isolé un bacille des organes (rate, foie, sang, etc.), de neuf cadavres de cholériques, aussitôt après la mort, et de la veine humérale d'une femme malade de choléra. Ce bacille était seul.

Toute la description qu'en donne l'auteur s'applique intégralement à la description du *B. coli*. *Emmerich* a obtenu, sur les animaux, les mêmes résultats que nous avons signalés par l'action du *B. coli* septique.

Weisser combattit les conclusions d'*Emmerich* et il fit une étude biologique très complète du bacille d'*Emmerich*, dont il avait un échantillon, parallèlement avec d'autres bacilles qui lui ressemblaient, non seulement par les cultures et les réactions en divers milieux, mais aussi par leur action sur les animaux. L'analyse de son travail nous mènerait trop loin; nous dirons seulement sa conclusion :

Le *Bacille G. de Büchner*;

Le *Bacille des fécès de Brieger*;

Le *Bacterium coli commune*, sont des microbes identiques.

***Bacillus pyogenes foetidus*.**

Vendrixx (1) assimile au *Bacterium coli* le *Bacillus pyogenes foetidus* de *Passet*.

C'est dans un abcès de la marge de l'anus que *Passet* (2) l'a isolé. La description de l'auteur est presque identique à celle du *B. coli*.

(1) VENDRIXX. *La Cellule*, tome VII, 1891.

(2) PASSET. *Fortschritte der Medicin*, 1885.

Karlinski a trouvé le bacille de Passet 3 fois chez l'homme, 3 fois chez les mammifères, 10 fois chez les oiseaux, toujours en des régions voisines du tube digestif.

D'après Vendrikx, tous les caractères du *B. foetidus* (aspect, cultures, action sur les animaux) conviennent au *B. coli*. Voici les différences qu'il signale :

Avec la glucose, le *B. foetidus* trouble le bouillon, le rend acide, mais ne donne pas de gaz.

L'odeur des cultures du *foetidus* est une odeur de matières fécales. Le *foetidus* est plus long. En piqure dans la gélatine, le *foetidus* forme un clou et des dessins plus minces ; il s'étend plus vite. Sur la plaque, il pousse plus lentement en nappes circulaires, plus régulièrement que le *B. coli* qui est découpé. Sur agar, sa culture est plus mince.

En réalité, les différences sont légères, et, à part l'odeur, le *foetidus* ne présente aucun caractère que ne puisse reproduire le *B. coli* dans son polymorphisme habituel.

Bactérie de l'infection urinaire.

Récemment, on a identifié la *bactérie pyogène* urinaire de Clado-Albarran avec le *Bacterium coli*. Cette identification est due à MM. Achard, Renault et Krogius. M. Morelle étudiant les cystites, de même que Krogius, a conclu que la bactérie urinaire n'est autre que le *Bacillus lactis aerogenes*. D'autre part, il ne trouve que quelques nuances insignifiantes pour distinguer le *B. coli* du *lactis aerogenes*. Nous reviendrons sur cette question au chapitre : « *Bacterium coli* urinaire ». Pour le moment, établissons ce fait qu'il y a peut-être identité entre la bactérie de Clado-Albarran, le *bacillus lactis aerogenes* et le *bacterium coli* commune.

Dans une étude faite sur l'action pathogène du *Bacille lactique*, M. Wurtz (1) assimile complètement le *Bacillus lactis aerogenes* d'Escherich au *B. lactique*.

Or, de l'étude biologique faite par M. Morelle (de Louvain), il résulte que le *B. lactis aerogenes* est identique au *B. coli*. Le *Bacterium coli* ne serait-il donc que le *Bacillus lacticus* de Pasteur ? Cette déduction imprévue est le résultat de l'exagération de cette tendance à assimiler les microbes qui présentent quelques analogies.

(1) WURTZ. *Arch. de méd. expériment.*, 1891.

Escherich avait distingué son *B. lactis aerogenes* du *B. lacticus* de Pasteur, parce que son bacille formait des gaz en l'absence d'oxygène, tandis que le *B. lacticus*, d'après Hueppe, ne peut se développer dans le vide.

M. Wurtz a examiné de nouveau le *B. lacticus*, et a montré qu'il pouvait se développer à l'abri de l'oxygène en produisant de nombreuses bulles de gaz. Faisant ainsi disparaître la différence mise en avant par Escherich, il crut pouvoir affirmer l'identité entre ces deux bacilles.

Or, d'une part, ainsi que le dit lui-même, M. Wurtz, le *B. lacticus* se colore par la méthode de Gram et n'est pas mobile; d'autre part, le *B. lactis aerogenes* est mobile et se décolore par la méthode de Gram.

Ces deux caractères nous paraissent avoir assez d'importance pour distinguer d'une manière absolue ces deux bacilles, si grandes que soient leurs analogies de culture et d'action sur le lait. D'ailleurs, les agents de la fermentation lactique sont nombreux et on en connaît actuellement plusieurs espèces. Cette rectification n'enlève rien à l'importance du travail de M. Wurtz sur l'action pathogène du bacille lactique de Pasteur; elle s'imposait depuis que le *B. lactis aerogenes* avait été identifié au *Bacterium coli*.

Il existe d'autres bactéries qui n'ont pas été précisément identifiées au *B. coli*, mais qui présentent avec lui tant d'analogies qu'il sera intéressant de les comparer dans tous leurs caractères dès que les hasards de la pathologie les mettront entre les mains des bactériologistes. On arrivera ainsi à grouper sans les confondre une série de bacilles qui semblent appartenir à la même famille.

Tel est le *Bacille de la dysenterie* de MM. Chantemesse et Widal dont la description s'adapterait aisément à celle du *B. coli*; peut-être la culture sur gélatine est-elle différente. Quant à l'action sur les animaux, elle serait la même que celle déterminée par l'emploi du *B. coli* ou du bacille des fécès de Brieger (Baumgarten, Kartulis).

De même le *Bacille de l'endocardite* de Gilbert et Lion offre avec le *B. coli* les plus grandes ressemblances morphologiques. Mais il s'en distingue par une action pathogène tout à fait caractéristique; la production de méningite, et d'endocardite sans lésion valvulaire préalable. Nous n'avons jamais constaté d'effets semblables chez les animaux auxquels nous inoculions du *B. coli* virulent.

Weichselbaum a gracieusement envoyé à Lesage une culture de son *bacillus endocarditidis griseus*. Un examen de ce bacille sur les milieux usuels nous a montré qu'il ressemblait au bacille typhique par sa culture sur gélatine; au *B. coli*, par sa culture sur pomme de terre; ses cultures sur agar tiennent le milieu entre le *B. coli* et le *B. typhique*. Si ces deux derniers n'avaient pas quelquefois des formes intermédiaires analogues, nous n'aurions pas mentionné cette comparaison. Le *B. grisens* est plus grêle que le *B. coli*; comme lui, il est mobile.

Nous ne connaissons du *Bacillus Enteriditis* de Gärtner que la description qu'il en a donnée.

Or, cette description peut, de tous points, s'appliquer au *B. coli*; nous n'y relevons aucun caractère différentiel. La virulence s'est manifestée chez les animaux par la septicémie décrite par Escherich pour le *B. coli*.

Ce bacille provenait de la viande d'une vache atteinte d'entérite, qui vraisemblablement avait présenté de l'envahissement généralisé.

Karlinski, qui le retrouva dans des conditions analogues, déclara que cette espèce est très répandue dans la nature; il l'aurait obtenue du contenu normal du duodénum d'un suicidé, et de celui d'une jeune chèvre saine.

Si depuis quelque temps on a donné tant de développement à l'étude du *B. coli*, c'est que ses nombreuses ressemblances avec le *B. typhique* avaient donné naissance à deux tendances contraires, ayant pour objectif, l'une, l'identification; l'autre, la différenciation. Comme nous le verrons, cette lutte a eu pour résultat une connaissance plus complète de ces deux microbes; son histoire fera l'objet du chapitre suivant.

CHAPITRE IV

Bacille typhique et *Bacterium coli*.

La spécificité du bacille typhique dans la production de la fièvre typhoïde établie depuis 1885 par les travaux d'Eberth, Gaffky, Chantemesse et Widal a été remise en discussion depuis deux ans. MM. Rodet et Roux de Lyon, d'une part, frappés par la similitude morphologique de ce microbe et du *B. coli*, d'autre part dans l'examen des eaux accusées d'avoir propagé la fièvre typhoïde, n'ayant trouvé uniquement que le *B. coli* doué de propriétés virulentes, émirent l'opinion que le *B. typhique* pouvait n'être que le *B. coli* modifié par la réaction de l'organisme. Dès lors les bactériologistes cherchèrent à préciser les uns les ressemblances, les autres la différence entre ces deux micro-organismes.

Caractères généraux du bacille typhique.

Si par une ponction de la rate d'un typhique on isole le bacille pathogène ; l'examen immédiat sur lamelles, les cultures donnent un ensemble de caractères tels qu'il ne paraît pas y avoir d'assimilation possible avec le *B. coli*.

Le bouillon est à peine troublé le lendemain de l'ensemencement et en tout cas beaucoup moins qu'avec le *B. coli*, et il ne présente pas de pellicule à la surface.

La culture sur agar est moins végétante, plus transparente, soit en stries soit en colonies séparées. En piqûre, dans la gélose, il ne se forme pas de gaz comme cela se produit avec le *B. coli*.

Sur gélatine la différence est plus sensible encore. La culture en stries du *B. typhique* est à peine perceptible au bout de 24 heures, tandis qu'avec le *B. coli* elle présente déjà un liseré blanc des plus nets, et l'accroissement ultérieur présente toujours la même différence relative. Les colonies isolées sont moins larges,

moins élevées que celles du *B. coli* ; elles sont transparentes, et leur surface plus irrégulière, accidentée, donnant l'idée d'une mer de glace. En piqûre, la culture est moins caractéristique. La différence sur pomme de terre est tellement nette que longtemps on l'a crue caractéristique : vernis à peine visible pour le *B. typhique*, dépôt crémeux, exubérant pour le *B. coli*.

Caractères communs aux deux bacilles.

Mais cette distinction si facile à établir par les cultures d'un à deux jours dans les conditions précédentes, deviennent parfois très embarrassantes, c'est qu'en effet tous les cas ne sont pas identiques. Bientôt sur gélatine le *B. typhique* acquiert un polymorphisme des plus variés ; et souvent le *B. coli* peut présenter des formes identiques aux formes habituelles du *B. typhique*. Cette ressemblance est accentuée en faisant les cultures à 44-46° ou en les laissant vieillir (Roux et Rodet) : les éléments du *B. coli* s'amincissent, s'allongent, deviennent inégaux de longueur, leur protoplasma cesse d'être homogène et présente une série de condensations qui fixent la matière colorante, séparées par des espaces clairs ; si bien que d'après la forme on ne peut plus affirmer la distinction. Sur gélatine l'aspect des colonies typhiques n'est pas constant et revêt parfois un type qui appartient souvent au *B. coli*. C'est à certaines de ces formes, minces, peu étendues, finement transparentes, gaufrées, prises par les colonies du *B. coli* que Wurtz donne le nom de variété typhimorphe, qu'il déclare impossible à distinguer d'une véritable colonie typhique. Il arrive parfois que sur le bouillon le *B. typhique* forme une mince pellicule ; d'autre part la pellicule du *B. coli* peut être à peine apparente (culture à 44°). Les mêmes traits communs se présentent pour les cultures sur pomme de terre : tantôt le *B. typhique*, après une longue conservation en culture artificielle (Widal), ou même au sortir de la rate (Wurtz), peut former un dépôt jaunâtre parfois luxuriant, surtout en alcalinisant la pomme de terre ; tantôt le *B. coli*, au lieu de fournir une purée, ne donne qu'un mince vernis à peine visible.

La limite supérieure de température permettant la culture de ces deux microbes est de 46°5 pour le *B. coli* et de 45° pour le *B. typhique*, mais par certains artifices (chauffage à 50° pendant

13 minutes, culture prolongée à 44°) M. Rodet et Roux ont pu abaisser la température limite du B. coli à 43° et même 44°. En réalité la température limite représente une différence insignifiante, et il est remarquable que ces deux microbes se cultivent à des températures qui ne conviennent pas à la grande majorité des microbes.

MM. Chantemesse et Widal ont démontré qu'après 5 minutes d'exposition à une température oscillant entre 61 et 62° le B. coli est tué ; le B. typhique est détruit après 5 minutes dans les mêmes conditions entre 56 et 57°

D'après les auteurs lyonnais cette différence relative aux températures reste dans les limites de celles que peut entraîner une légère modification de la vitalité d'une espèce.

Caractères distinctifs.

De cette comparaison il se dégage que le B. typhique présente parfois beaucoup d'analogie de forme et de propriétés biologiques avec le B. coli et qu'un diagnostic absolu est souvent impossible. On a donc cherché à établir des caractères distinctifs. On a imaginé différents procédés sur lesquels nous ne nous attarderons pas car ils ont considérablement perdu de leur importance depuis la découverte de Chantemesse, Widal et Perdrix.

Telle est la *réaction de l'indol* que l'on obtient avec le B. coli et qui manque avec le B. typhique (*Kitasato*). Cette méthode n'offre pas de garanties suffisantes. Il existe des bacilles de l'eau qui ressemblent au B. typhique et qui ne donnent pas la réaction.

Le procédé des *milieux colorés*, suivant la méthode de *Nægerrath* (1), puis de *Gasser* (2), basé sur l'emploi de la fuschine est passible du même reproche parce que les diverses fuschines ne donnent pas les mêmes résultats. « J'ai essayé sans succès l'emploi de la fuschine, chlorhydrate de rosaniline, etc. » (Chantemesse.)

L'emploi de l'*acide phénique* proposé par MM. Chantemesse et Widal reste à notre avis indispensable pour la recherche du B. typhique. On sait que cet agent chimique en proportions déterminées ne permet que le développement de ce bacille et du B. coli. Mais lorsqu'on n'est arrivé à n'obtenir sur plaque que quelques colo-

(1) NÆGERRATH. *Fortschrift. der Medicin*, 1888.

(2) GASSER. Thèse de Paris, 1890,

nies, on est fort embarrassé pour savoir distinguer laquelle appartient au B. typhique, laquelle appartient au B. coli. Car, il faut le reconnaître, c'est dans ces circonstances que se manifeste surtout la similitude de forme et de culture entre le B. typhique et le B. coli : celui-ci revêt en effet sur gélatine la culture transparente mince typhimorphe. On se basait auparavant sur la résistance moins grande du B. coli à l'acide phénique pour établir le diagnostic. En réalité ce moyen était infidèle, car certains auteurs (Malvoz) ont trouvé le B. coli plus résistant à l'acide phénique. Nous avons eu occasion d'examiner une eau accusée d'avoir répandu la fièvre typhoïde; nous étions arrivés après l'emploi de la méthode précédente à ne trouver sur gelatine qu'un bacille répondant au B. typhique par sa forme et ses cultures. L'épreuve de la lactose démontra que nous avions affaire au B. coli, qui du reste était virulent.

Une différenciation, qui paraît avoir plus de netteté, résulte de la recherche des *cils vibratiles*. En effet, la mobilité du bacille typhique est due à la présence de flagella. Déjà, on avait opposé la mobilité active du B. d'Eberth à celle beaucoup plus lente du B. coli. Mais en raison des modifications possibles et réelles de cette propriété pour l'un et pour l'autre micro-organisme, on ne pouvait sur une simple nuance baser une distinction. Aussi l'absence de flagella chez le B. coli prit-elle une grande importance diagnostique. Ainsi Hueppe disait au Congrès de Londres à M. Arloing : « Que vos élèves me montrent des cils chez le B. coli et je me range à leur opinion. » De même Tavel (1) dans une communication récente, affirmait encore cette absence de cils chez le B. coli et en faisait un élément de diagnostic. Or récemment, Klémensievicz, ajoutant une modification au procédé de Löffler, est arrivé à colorer chez le B. coli un ou deux flagella, tandis qu'il en trouvait huit ou dix chez le B. d'Eberth. Il semble naturel, en effet, que la mobilité du B. coli, parfois active, soit sous la dépendance de flagella.

Action sur les animaux. — L'inoculation du bacille d'Eberth aux animaux n'a pas donné des résultats constants : résultats négatifs entre les mains de Gaffky, résultats positifs pour Birch-Hirsch-

(1) TAVEL. *Semaine médicale*, février 1892.

feld, E. Fraenkél et Simmonds, Chantemesse et Widal, Gilbert et Girode.

Cette variabilité dans les effets produits, dépend essentiellement de la virulence du microbe employé, propriété extrêmement variable elle-même. En examinant les résultats mentionnés par les divers auteurs, nous constatons tantôt une septicémie rapide, de 24 heures, pour les souris et pour la moitié des cobayes expérimentés (Ch. et W.), tantôt une affection durant plusieurs jours et caractérisée par l'amaigrissement, la diarrhée, le gonflement de la rate, des ganglions, des plaques de Peyer, parfois une péritonite suppurée ; enfin, il existe une forme pathologique prolongée durant jusqu'à 20 à 25 jours et présentant la même symptomatologie atténuée.

Rappelons-nous maintenant les résultats déterminés par l'inoculation du *B. coli*. Au maximum de virulence nous voyons se produire une septicémie rapide à forme de choléra expérimental ; dans des recherches récentes, MM. Wurtz et Herman ont obtenu des effets identiques en employant un *B. typhique* très virulent. A des degrés inférieurs de virulence correspondent des affections de durée variable caractérisée toujours par la diarrhée, la cachexie, et à l'autopsie le gonflement des plaques de Peyer ; on voit ainsi des lapins mourir en 14 jours, en 30 jours (Welch).

D'une manière générale, le *B. d'Eberth* se montre moins virulent, que le *B. coli* virulent, septique ; mais comme il est susceptible d'avoir une virulence égale, manifestée de la même manière, comme d'autre part le *B. coli* atténué donne souvent des manifestations analogues à celles du *B. d'Eberth*, nous devons reconnaître qu'il serait difficile d'établir un caractère distinctif entre les deux microbes, d'après cette action sur les animaux qui n'est pas constante.

Dans une publication récente, MM. Wurtz et Herman (1) comparant de nouveau les effets d'inoculation de ces deux microbes sur les souris et les cobayes, ont trouvé les mêmes lésions dans les deux cas, et ils ont conclu : « il est absolument impossible, dans un grand nombre de cas, de différencier par les méthodes actuelles de bactériologie le *B. coli* du *B. d'Eberth*. » Les auteurs n'avaient pas encore eu connaissance du procédé de la lactose.

(1) WURTZ et HERMANN. *Arch. de méd. expériment.*, nov. 1891.

Il existe encore d'autres caractères différentiels. Malvoz avait déjà indiqué que l'ensemencement en piqure dans la *gélose sucrée* donne des gaz avec le *B. coli* et nullement avec le *B. typhique*.

MM. Chantemesse et Widal ont montré que, si on gratte avec soin une vieille culture de *B. typhique* faite sur un milieu solide, et si on resème sur la surface, ainsi déjà souillée, ce même bacille, il ne s'y développe plus; le *milieu* est pour ainsi dire *vacciné*. M. Wurtz (1) a eu l'idée de resemer sur cette surface dépouillée, non plus le *B. typhique*, mais le *B. coli* qui s'est mis à proliférer mais moins que sur une surface vierge.

La multiplicité de ces procédés de distinction est la preuve même de l'insuffisance de chacun d'eux; et, sans qu'il soit nécessaire de les analyser plus complètement, il est aisé de voir que tous ces caractères différentiels sont accessoires, d'une netteté souvent douteuse et d'une recherche parfois longue et délicate. Il fallait trouver un moyen rapide et sûr pour cette différenciation: c'est à MM. Chantemesse et Widal que revient l'honneur de cette découverte.

Action sur la lactose. — Dans un premier mémoire présenté le 13 octobre 1891 à l'Académie de médecine, MM. Chantemesse et Widal signalent une nouvelle méthode de différenciation entre le *B. typhique* et le *B. coli*. Cette méthode, qu'ils ont imaginée avec le concours de M. *Perdrix* (de l'Institut Pasteur), repose sur la propriété biologique suivante: le *B. coli* fait toujours fermenter le sucre, quelles que soient les modifications qu'on lui ait fait subir. Le *B. typhique* ne fait pas fermenter le sucre, qu'il vienne de la rate, d'abcès, de n'importe quelle culture (ancienne, aérobie, anaérobie).

Quelques jours après, à la Société de biologie, M. *Dubief* vint déclarer qu'à la suite d'expériences nombreuses et très rigoureuses entreprises depuis plusieurs mois, il était en désaccord avec MM. Chantemesse et Widal, au moins en ce qui concerne le glucose. Les cultures de ces deux bacilles, d'origines indiscutables, dans un milieu additionné d'une quantité égale de glucose, lui ont montré qu'ils jouissaient tous deux de propriétés fermentatives en tout point analogues; une même quantité de culture détruit dans le même temps la même quantité de glucose; les produits de fer-

(1) WURTZ. Soc. biol., 12 déc. 1891.

mentation sont dans les deux cas : alcool éthyliques, acides carbonique, lactique, acétique, butyrique. L'acide lactique domine dans les cultures du *B. coli*, ce qui explique le dégagement de bulles de gaz par la décomposition des carbonates. C'est aussi cette quantité moindre d'acide lactique dans la culture typhique qui explique le retard de la coagulation du lait par ce bacille.

Le 7 novembre, MM. Chantemesse et Widal vinrent à la Société de biologie modifier légèrement leur première communication et donner une formule définitive à leur découverte : « Si on laisse longtemps le *B. typhique* avec le glucose ou la saccharose, l'hydrocarbure fermente sans grand dégagement de bulles, comme l'a indiqué M. Dubief, après Brieger, pour la glucose. Mais si le *B. typhique* peut amener la fermentation de quelques sucres, il en est un, tout au moins, avec lequel, contrairement au *B. coli*, il ne donne pas de fermentation. » Pour vérifier cette assertion, trois ballons de 1/2 litre de bouillon sont additionnés de 7,4 0/0 de lactose et de 10 grammes de carbonate de chaux. L'un estensemencé par le *B. typhique*, le deuxième par le *B. coli*, le troisième sert de témoin. Ces bouillons, examinés après 13 jours de séjour à l'étuve, à 37°, montrent que le *B. coli* a fait fermenter la lactose et en a consommé 6 gr. 1/2; et que le *B. typhique* n'en a fait disparaître que 80 centigrammes. Mais cette disparition de 80 centigrammes n'est pas un phénomène de fermentation, ni alcoolique, ni lactique, car on ne retrouve ni alcool ni acide lactique. Le résidu d'évaporation ne renfermait que des traces d'acétate de chaux.

Ces vérifications chimiques faites avec le concours de M. Perdrix aboutissent donc à un résultat extrêmement précis : *le Bacille typhique ne fait pas fermenter la lactose.*

Quant à la coagulation du lait, les auteurs maintiennent qu'elle fait toujours défaut sous l'influence du *B. typhique*.

Donc, nous sommes en présence d'un moyen de diagnostic absolu entre le *B. typhique* et le *B. coli*; et lorsqu'on voudra se rendre compte de la nature exacte d'une colonie typhimorphe, il faudra faire l'expérience de la manière suivante : dans un tube ou un ballon contenant du bouillon de veau non peptonisé, on ajoute entre 2 0/0 et 10 0/0 de lactose et en même temps 1 centimètre cube de carbonate de chaux pulvérisé; ce sel est destiné à absorber, au fur et à mesure de sa formation, l'acide lactique dont

la présence empêcherait le développement de la culture. On met le tout stériliser à l'autoclave à 115°; l'air du carbonate de chaux est ainsi chassé, et on fait l'ensemencement.

Dès le lendemain, en quelques heures même, si on a affaire au *B. coli*, on voit se former à la surface du bouillon déjà troublé une collerette de fines bulles de gaz, et si on secoue légèrement le fond du tube, on voit s'élever de la partie inférieure un grand nombre de fines bulles qui gagnent la surface. Si l'ensemencement a été fait avec du *B. typhique*, on constate simplement un nuage dans la partie supérieure et aucune formation de gaz ni à la surface ni dans la profondeur.

Chaque fois que nous avons usé de ce procédé, nous avons obtenu les résultats les plus précis. Toujours le bacille isolé de la rate des typhiques, au cours de la maladie, s'est montré inactif sur la lactose. Les rates des typhiques, prises 10 à 24 heures après la mort, nous donnaient tantôt le *B. d'Escherich* tantôt le *B. coli*. En même temps, dans le poumon, on trouvait soit le *B. coli*, soit le *B. typhique* déjà reconnaissable aux caractères de ses cultures sur gélatine et pomme de terre, mais vérifié par l'épreuve de la lactose.

Il y a quelques jours M. Théobald Smith (1) revendiquait la découverte de ce procédé de diagnostic à l'aide de la glucose. En 1889 il avait écrit ceci : « En milieu sucré le *B. coli* produit des gaz, le « *B. typhique* n'en produit pas; c'est là un bon élément différenciel, permettant un diagnostic rapide. » Cette découverte a certainement son importance, mais la lactose a accaparé tout l'intérêt de cette question de diagnostic.

Mettant à profit cette différence de propriété fermentative entre les deux microbes en question, M. Wurtz a imaginé un procédé des plus ingénieux pour mettre cette distinction en évidence. En ensemençant ces deux microbes sur gélose additionnée de 2 0/0 de lactose et colorée en bleu (10 gouttes de teinture de tournesol pour 6 cc. de gélose), on constate que les colonies du *B. d'Eberth* n'altèrent en rien la coloration du milieu, qui reste bleue, tandis que les colonies du *B. coli* décomposant la lactose produisent de l'acide lactique qui transforme la coloration bleue en coloration rouge.

Après Weisser, Laruelle avait déjà utilisé pour le *B. coli* un pro-

(1) THEOBALD SMITH. *Centralblatt für Bakteriologie*, 19 mars 1892.

cédé analogue. Dans un bouillon sucré auquel il ajoutait quelques gouttes de teinture de tournesol, il ensemait le *B. coli* : en quelques jours la coloration bleue avait viré au rouge.

De cette courte étude tirons une conclusion : si le *B. typhique* présente beaucoup d'analogies de forme, de cultures et de propriétés fermentatives avec le *B. coli*, il s'en distingue par une propriété biologique d'une netteté tellement saisissante, qu'il semble que leur séparation soit désormais à l'abri de toute discussion.

Opinion de MM. Roux et Rodet. — Tel n'est pas l'avis de MM. Roux et Rodet. Ces savants restent convaincus de l'identité d'origine des deux microbes, et leurs recherches ont été conduites depuis longtemps avec tant de conscience et suivies de résultats si intéressants que nous nous faisons un devoir de discuter leurs opinions.

Leur première communication date de novembre 1889, à la *Société des sciences médicales de Lyon*. Leurs idées présentées dans un mémoire à la *Société de Biologie* (février 1890), puis au *Congrès de Londres* (août 1891), ont enfin été développées et défendues dans la thèse très intéressante de leur élève *Vallet* (1892, Masson). Pour MM. Roux et Rodet le *B. coli* est l'agent pathogène de la fièvre typhoïde; son passage dans l'organisme humain lui impose des modifications telles qu'il présente ensuite les caractères du bacille décrit par Eberth. Leur conception est basée sur les considérations suivantes :

La culture, les caractères morphologiques du *B. coli* et du bacille d'Eberth présentent une grande variabilité et sont susceptibles de se confondre.

L'action sur les animaux est presque identique.

Dans les eaux suspectées d'avoir produit la fièvre typhoïde, les auteurs n'ont jamais pu déceler le *B. typhique* ; toujours ils ont obtenu des cultures du *B. coli* virulent.

Chez les typhiques on trouve le bacille d'Eberth dans la rate; on ne trouve que le *B. coli* dans le contenu intestinal.

Le Bacille typhique ne vit pas plus de deux ou trois semaines dans le contenu des fosses d'aisance, ainsi qu'il résulte des expériences de Vallet.

Enfin le *B. coli* des fosses d'aisance a une vitalité sans limite et il est très virulent.

Discutons successivement chacun de leurs arguments :

— L'identité d'action sur les animaux, admise par certains auteurs, est formellement refusée par d'autres. Mais, ainsi que nous l'avons dit plus haut, comme les différences constatées, inconstantes du reste, ne sont que l'expression d'une variabilité de la virulence, nous ne croyons pas qu'on puisse se baser sur ce caractère pour affirmer ou pour nier l'identité du B. d'Eberth et du B. coli.

Les expériences de Vallet sur la vitalité du B. typhique ont certainement beaucoup de valeur. Si d'une part, on admet qu'une fièvre typhoïde trouve son origine dans la contamination de l'eau de boisson par le contenu spécifique d'une fosse d'aisance, d'autre part, s'il est constant que le B. typhique déversé dans une fosse d'aisance y perd rapidement sa vitalité et disparaît complètement en quelques semaines, on explique difficilement que certaines épidémies aient leur origine première dans des fosses d'aisance infectées par le B. typhique, plusieurs mois, un an, deux ans auparavant, comme on l'a affirmé plusieurs fois. Mais les conditions établies par M. Vallet dans son laboratoire ne sont pas conformes à ce qui se passe dans la nature. M. Vallet cultivait son bacille typhique dans un ballon contenant des matières fécales privées de tout germe. Or, le contenu des fosses d'aisance n'est pas toujours identique à lui-même, au point de vue chimique et microbien. D'ailleurs, il est démontré que, en d'autres conditions, le B. typhique possède une vitalité très longue.

Ainsi Uffelmann a constaté la présence du B. d'Eberth 2, 3, 4 mois après l'ensemencement dans un tube contenant des matières fécales délayées, non stérilisées. M. Chantemesse a fait la même constatation deux ans après dans des matières stérilisées. On connaît des épidémies survenues après le déplacement d'un fumier ayant été souillé de selles typhiques, neuf mois auparavant. De même le bacille typhique peut vivre dans le sol : 5 mois 1/2 (MM. Grancher et Deschamps); dans l'eau : 2 mois (Chantemesse); dans l'eau de l'Ourcq : 3 mois (Chantemesse), 81 jours (Straus et Dubarry).

— Qu'une eau reconnue capable d'avoir produit la fièvre typhoïde contienne le B. coli virulent, rien de plus naturel : elle a pu être souillée par les déjections d'un typhique dont le B. coli a une virulence que nous connaissons.

— Quant au fait de trouver chez les typhiques le B. d'Eberth dans la rate et de ne jamais le rencontrer dans les selles des malades, même à l'époque favorable à cette recherche, c'est-à-dire du 10^e au 20^e jour, il ne manque pas d'importance, sans doute; mais il ne prouve pas que le Bacille soit réellement absent. C'est qu'en effet le nombre des Bacilles typhiques déversé par les ulcérations intestinales, si grand qu'il soit, reste véritablement insignifiant auprès de la masse de B. coli, qui, virulents, occupent presque seuls tout le canal intestinal.

Ces arguments d'ordre différent, s'adapteraient sans doute à la théorie de MM. Roux et Rodet, si elle se vérifiait; mais il faut reconnaître qu'ils ne peuvent entraîner la conviction. Aussi, pour apporter une démonstration définitive, les auteurs lyonnais ont cherché à faire disparaître les différences existant entre les deux microbes, artificiellement d'abord, puis par le passage du B. coli par l'organisme de l'animal.

Pour la première partie de cette question ils sont presque arrivés à la solution. Partant de cette idée, résultat de l'observation, que les propriétés biologiques sont les mêmes, mais que le B. coli les exagère, « donnant l'impression d'un microbe bien portant, comme le B. d'Eberth donne celle d'un organisme affaibli », ils ont cherché à diminuer la vitalité du B. coli. Ils l'ont soumis à une culture prolongée à 44°; ils l'ont soumis pendant 13 minutes à une haute température : 80° (chiffre un peu élevé, d'après MM. Chantemesse et Widal); ils l'ont laissé vieillir. Ainsi ils ont constaté que leur B. coli devenait « Eberthiforme », c'est-à-dire que l'élément bacillaire s'amincissait, s'allongeait, présentait toute la variété morphologique du B. typhique; que sa température limite de culture s'abaissait; que sur bouillon il donnait à peine une pellicule; enfin que sa mobilité augmentait.

L'épreuve de la lactose, si importante pour le diagnostic immédiat des deux microbes, et qu'ils ignoraient à l'époque de leurs travaux, peut-elle annihiler le résultat de leurs recherches antérieures? Non pas. En fait, cette absence de propriété fermentative de la lactose chez le B. typhique est une autre preuve de son infériorité vitale, déjà établie pour d'autres fermentations : après Brieger, M. Dubief a montré que le B. typhique réduit la glucose mais un peu moins vite que le B. coli. De même Büchner avait

constaté (1) que le B. typhique décompose le sucre de canne moins vite que le B. d'Emmerich, moins vite que son Bacille G. ; et, soit dit en passant, il trouvait une différence légère dans l'activité fermentative de ces deux microbes que Weisser a démontré être identiques au B. d'Escherich. Donc nous ne serons pas surpris le jour où l'on aura modifié, amoindri la vitalité du B. coli au point de lui faire perdre sa propriété fermentative de la lactose.

Au moment même où nous déposons notre mémoire, nous lisons dans le *Lyon médical* que M. Roux vient de présenter, à la Société des sciences médicales de Lyon, un B. coli qui perdait ou récupérait par certains procédés sa propriété de faire fermenter la lactose.

Pour ce qui est de la transformation du B. coli produite par l'organisme animal, les auteurs n'ont qu'un fait, insuffisant à notre avis : le passage par le sang du cobaye a rendu le B. coli plus mobile, et moins végétant en cultures.

Il est donc démontré que le B. coli, amoindri, arrive à ressembler au B. typhique.

Ce résultat est très intéressant, mais il ne prouve nullement que le B. coli soit l'agent de la fièvre typhoïde. On pourrait aller très loin dans cette voie. Sachant que le B. typhique a une vitalité moindre que le B. coli, on pourrait multiplier à l'infini les milieux de culture pour mettre en évidence cette infériorité vitale, pour multiplier ainsi les différences ; puis en soumettant encore le B. coli à des artifices ayant pour effet de diminuer sa vitalité, on arriverait encore à le rendre semblable au précédent.

Mais ce n'est pas là la difficulté de la démonstration ; il faut nous montrer un B. coli produisant la fièvre typhoïde.

C'est que la caractéristique d'un microbe pathogène réside non pas dans tous ces caractères superficiels, mais dans son mode d'action sur l'organisme, ou si l'on veut dans le mode de réaction de l'organisme lui-même.

Or, comment se comporte le B. typhique ?

Nous savons que dans la fièvre typhoïde, l'agent infectieux, entré par la muqueuse intestinale, envahit d'abord tout l'organisme, car on l'a rencontré dans tous les organes (foie, cerveau, moelle

(1) BÜCHNER in WEISSER. (*Loc. cit.*)

osseuse, plèvre, etc...) Mais il séjourne peu dans le sang ; « de « bonne heure, il s'accumule dans certains organes, les « sus lymphoïdes en particulier. » Donc, ce qui caractérise essentiellement la fièvre typhoïde, c'est que l'organisme réagit à un microbe déterminé par son système lymphoïde.

Le *B. coli* provoque-t-il la même réaction ? Les faits s'élèvent contre cette supposition. Le *B. coli* virulent exerçant son action sur la muqueuse intestinale, y produit une entérite desquamative ; et par l'absorption des substances toxiques qu'il sécrète, il donne de l'algidité, le tableau du choléra nostras. Il impressionne l'organisme par ses toxines, mais il n'envahit pas les organes, sauf au moment de l'agonie. C'est à titre de complication qu'il va se localiser dans certains organes, au cours des entérites dont il est la cause.

Comment admettre que deux microbes identiques, doués de grande virulence, arrivant par la même voie, sécrétant les mêmes produits, provoquent, de la part de l'organisme, deux modes de réaction tellement dissemblables ?

MM. Roux et Rodet supposent que le *B. coli* virulent, pénètre l'organisme ; puis, par la lutte qui s'ensuit, lutte dans laquelle l'individu se défend par des organes spéciaux (tissu lymphoïde, rate, etc.), le microbe subirait des modifications dans sa vitalité et il deviendrait *B. d'Eberth*. Et tous les cas, relevant d'une épidémie, seraient produits toujours par le *B. coli* doué d'une virulence spéciale, *B. coli* en entrant dans l'individu, et *B. typhique* en sortant.

Mais que devient alors la spécificité de la fièvre typhoïde, maladie spécifique par sa cause et par ses lésions ? Résiderait-elle uniquement dans le mode de réaction de l'organisme contre un microbe banal ? L'expérience nous apprend, au contraire, que la spécificité dans la fièvre typhoïde appartient, au premier chef, au bacille typhique ; MM. Gilbert et Girode ont produit chez un cobaye une maladie typhique pure avec foyers bacillaires dans la rate et les plaques de Peyer, chose qui manque dans l'action du *B. coli*. Le microbe avait donc sa spécificité avant d'entrer dans l'organisme pour produire la fièvre typhoïde.

Comme il n'est pas possible de s'affranchir de la notion de spécificité dans la cause de la fièvre typhoïde, MM. Roux et Rodet placent ce caractère soit dans l'état de réceptivité de l'organisme, soit

dans un état tout particulier de la virulence. Ainsi, une fosse d'aisances donnerait au *B. coli* qu'elle contient, tantôt une virulence banale, le faisant cholérigène, tantôt une virulence spéciale le rendant apte à faire réagir tout particulièrement le système lymphoïde, c'est-à-dire le faisant typhogène.

Il est vrai que nous connaissons en pathologie des faits comparables : tel micro-organisme est capable d'engendrer tantôt des lésions variables et banales, suppurations, broncho-pneumonies, septicémie, tantôt des manifestations vraiment spécifiques par l'étiologie, les lésions, la contagiosité. Ainsi le streptocoque (Widal) ; ainsi le pneumocoque qui, à côté des inflammations banales (angines, suppurations, etc.), revendique une maladie spécifique, la pneumonie lobaire (Netter). Mais cette diversité d'effets dus à ces microbes semble relever du degré de la virulence : ainsi par l'expérimentation on peut rendre le streptocoque alternativement agent de suppuration, ou cause d'érysipèle (Widal, Achalme). Tandis que le *B. typhique* ne présente jamais, quel que soit l'atténuation de sa virulence ou son exaltation, les caractères du *B. coli*. De même le *Bactérium coli*, même après un séjour prolongé dans l'organisme (entérites ou suppurations), ne présente pas les propriétés de *B. Eberth*, à part quelques analogies superficielles. A cette dernière objection, les auteurs lyonnais répondent que l'absence de modifications du *B. coli* indique que l'organisme n'a pas réagi de la manière spéciale à la fièvre typhoïde.

On leur a encore objecté que dans les foyers de suppuration, produits par l'un ou l'autre, chacun conservait ses caractères propres, quelle que fût la durée de la suppuration. Cet argument n'a qu'une valeur relative, car à leur point de vue, le *B. typhique* étant une forme nettement différenciée du fait de l'organisme, est capable de devenir pyogène en diminuant de virulence et sans rien perdre de sa différenciation.

La théorie de MM. Roux et Rodet a paru séduisante parce qu'elle rendait raison de l'origine de certaines épidémies, dont l'apparition ne semblait provenir d'aucun cas de fièvre typhoïde antérieure importée : par exemple l'éclosion de fièvre typhoïde dans un village, ou dans une île isolée en pleine mer, à peine habitée, sans qu'on ait pu expliquer l'apport du contagé (quelques faits *in* thèse de

Vallet). La longue vitalité du B. typhique, en dehors des fosses d'aisance, doit nous rendre suspects ces résultats.

On leur reprocha aussitôt de faire revivre l'ancienne théorie de Murchison, sur la spontanéité de la fièvre typhoïde.

Murchison, s'appuyant seulement sur l'observation, disait : « la fièvre typhoïde naît par suite de la fermentation des matières fécales ; une fois constituée chez un premier sujet elle devient épidémique, contagieuse. » En réalité les auteurs lyonnais donneraient à cette théorie une sanction bactériologique : spontanéité de la virulence propre au B. coli typhogène, et apparition du premier cas de fièvre typhoïde. Les déjections du premier typhique transmettent un B. coli virulent, typhogène : l'épidémie est constituée.

Pour nous, toute la discussion se résume dans la question suivante : pourquoi le B. coli virulent, pathogène, provoque dans un cas la réaction forme choléra ; dans l'autre la réaction forme typhoïde, alors que la virulence est caractérisée par la qualité des produits sécrétés, qui doivent être de même nature dans les deux cas ?

Il ne s'agit pas de multiplier les ressemblances superficielles par des artifices de technique, il faut démontrer que le B. coli est capable de déterminer chez l'organisme deux modes de réaction : l'un banal, l'autre spécifique. Et quand bien même on serait arrivé à produire par le passage dans les organes des animaux la diminution de vitalité du B. coli, qui le fait ressembler au bacille d'Eberth ; il faudrait encore prouver, que ce B. coli différencié correspond à des lésions spéciales connues, c'est-à-dire la maladie typhique reproduite par Gilbert et Girode. Alors nous serons convaincus. Jusque-là nous continuerons à voir dans le Bacterium coli un saprophyte capable d'acquérir une virulence extrême, (entérites algides et fébriles), et dans le B. typhique un bacille présentant avec le précédent de grandes analogies de forme et de cultures, mais absolument distinct par son action pathogène, c'est-à-dire un bacille spécifique par son origine et par sa manifestation morbide.

DEUXIÈME PARTIE

ROLE DU BACTERIUM COLI DANS LA PATHOLOGIE.

CHAPITRE PREMIER

Bacterium coli des Entérites.

En 1887, *Hueppe* (1) examinant les selles d'un enfant atteint de choléra nostras, y trouva en prédominance un bacille, qui, cultivé sur gélatine, ressemblait au bacille typhique, au bacille napolitain d'Emmerich, et au bacillus coli communis d'Escherich. La culture sur agar rappelait le bacillus lactis œrogenes.; sur pommes de terre on eût dit le bacille propionique de Brieger. Il coagulait le lait et était mobile comme le bacille d'Emmerich, dont il ne se distinguait que par une action pathogène beaucoup moins énergique sur le cobaye.

OBS. I.

L'enfant qui avait fourni le sujet de cette observation étant en moi-
teur avait absorbé une grande quantité de bière froide. Brusquement
la nuit il fut pris de courbature, diarrhée profuse, crampes dans les
mollets, cyanose et véritable aspect cholérique, les selles étaient
riziformes. Deux jours après il était guéri.

Hueppe supposa que cette ingestion intempestive avait provo-
qué une transsudation intestinale exagérée, une modification de
la constitution chimique du milieu intestinal et par suite la pullu-
lation des bactéries peu nombreuses et inoffensives à l'état de
santé.

Wyss (2), chez un nouveau-né de quelques jours, souffrant d'une

(1) HUEPPE. *Berlin-Klin. Wochenschrifte* 1887, n° 32.

(2) WYSS. *Centralblatt für Bakteriologie*, 1885.

entérite légère, sans fièvre, et mort à l'improviste, trouva, à l'autopsie, un gonflement de la rate et un catarrhe de l'intestin. Il fit des cultures avec rate, foie, reins, plaque de Peyer et ganglion mésentérique : De tous, il retira un microbe qui ressemble au *Bacterium coli*.

La première mention précise du *Bacterium coli* comme étant l'agent causal du choléra nostras est due à *MM. Gilbert et Girode*. Voici leurs observations :

OBS. II

Un premier cas s'était développé chez une femme de 57 ans, polysarcique, qui fut amenée mourante à l'hôpital, présentant le tableau complet du choléra à la phase algide à part l'état riziforme des selles et l'aphonie, et succomba 5 heures après son admission, au troisième jour de la maladie. A l'autopsie existaient les lésions les plus significatives, la teinte hortensia de l'intestin, la psorentérie, etc.

Le deuxième cas fut très léger et le malade ne tarda pas à se rétablir.

OBS. III

Le troisième cas concerne un jeune homme de 26 ans, qui, lorsqu'il entra à l'hôpital, deux jours après le début des accidents, était dans un état très grave ; les vomissements étaient incessants, formés de liquides verdâtres ; les selles diarrhéiques, séreuses, étaient fréquentes ; les crampes étaient relativement rares et sans acuité ; les urines albumineuses étaient presque supprimées, la voix était éteinte, les extrémités étaient froides et cyanosées, les yeux excavés ; le thermomètre marquait 36°8 dans l'aisselle. Le pouls était absolument imperceptible. Ce malade, néanmoins, meurt au cinquième jour, il pouvait être considéré comme hors de danger.

OBS. IV.

Dans le quatrième cas, la durée totale de la maladie a été de 22 jours, avec deux jours d'apyrexie, du 14^e au 16^e jour. Des manifestations cutanées étaient apparues à la phase réactionnelle le 13^e jour ; apparition sur l'abdomen, sur la peau du thorax et sur une partie des cuisses, de taches d'un rose vif, légèrement saillantes, arrondies ou irrégulières, s'effaçant par la pression et d'une dimension d'une lentille à celles d'une pièce de cinquante centimes.

Trois de ces cas ont été soumis à l'examen bactériologique : du premier et du troisième on examina seulement les selles, qui ont fourni des cultures presque pures de *B. coli*.

Dans le quatrième cas, les selles ont été examinées cinq fois pen-

dant la vie, une heure après la mort et enfin à l'autopsie. Lors des deux premiers jours, les selles étaient riziformes, lors des cinq derniers elles étaient aqueuses, jaunâtres ou verdâtres ; six fois, elles nous ont donné des cultures pures du *B. coli*. Seul l'ensemencement des selles riziformes a fourni, outre le *B. coli*, un micrococcus, un liquéfiant ressemblant au staphylocoque blanc.

Deux jours avant la mort, nous avons fait, avec une seringue de Pravaz stérilisée, une ponction dans le poumon droit hépatisé. On a ensémené aussi, une heure avant la mort, quelques gouttes de sang du poumon droit, du foie, de la rate, et du liquide occupant la cavité pleurale gauche.

A l'autopsie, ensemencement du suc du poumon droit et le liquide de céphalo-rachidien.

Tous cesensemencements ont donné des cultures de *B. coli*. Le suc pulmonaire contenait, en plus du *B. coli*, le pneumocoque de Talamon et le staphylocoque jaune.

Les auteurs concluent que les phénomènes morbides dans les faits qu'ils ont observés étaient commandés par la pullulation du bacille d'Escherich.

Chantemesse (1), *Widal et Legry* ont publié un autre cas de choléra nostras produit par le *B. coli*.

OBS. V.

Un vieillard, entre à l'hôpital Necker présentant tous les signes cliniques du choléra nostras, arrivé à la période algide. Il succomba en quelques heures.

A l'autopsie faite peu d'heures après la mort, teinte hortensia de la partie inférieure du petit et du gros intestin. Psorentérie, ecchymoses sur quelques plaques de Peyer. La rate a son volume normal, le foie est petit et mou, ainsi que les reins. Les cultures des parenchymes restent stériles ; mais dans les matières fécales intestinales, dans les parois de l'intestin, dans le péritoine, dans la bile, on trouve le coli-bacille revêtu de tous ses caractères physiques et doué d'une grande virulence quand on inocule les cultures aux animaux.

Il n'y avait pas de généralisation dans l'organisme.

Macé (2) et *Simon* publient trois cas d'entérite infantile produits par le *B. coli*. Leurs recherches n'ont porté que sur l'un des trois

(1) CHANTEMESSE, WIDAL et LEGRY. Soc. méd. des hôpitaux, décembre 1891.

(2) MACÉ et SIMON. *Revue générale de clinique et thérapeutique*, n° 49, 1891.

enfants, mort de broncho-pneumonie : ils n'ont trouvé que le B. coli en culture pure dans les selles.

OBS. VI.

Il s'agissait de trois enfants de la même famille, habitant un logement humide et malsain.

L'une, quatre ans, après avoir souffert d'une diarrhée abondante et fétide pendant un mois, guérit en présentant des abcès multiples à l'une des mains et au niveau de l'apophyse mastoïde droite. Apyrexie.

Le second, 3 ans, eut en plus un état fébrile coïncidant avec une broncho-pneumonie dont il guérit après 15 jours de maladie.

Le 3^e, 18 mois, fut emporté par la broncho-pneumonie, neuf jours après le début des accidents fébriles.

Peu de temps après cette publication, *Lesage* vient présenter à la Société médicale des hôpitaux, le 22 janvier 1892, un mémoire intitulé : *Contribution à l'étude des entérites infectieuses des jeunes enfants. Entérite à Bacterium coli.*

Depuis 1886, il avait observé que dans certaines diarrhées infantiles, le B. coli était prédominant ou seul dans le contenu intestinal ; de plus, il le retrouvait à l'autopsie dans tous les organes. Il conclut donc que le B. coli était l'agent de ces entérites infectieuses en vertu d'une virulence à l'étude de laquelle l'auteur nous associa dans la suite (1).

Ses recherches portaient sur 22 cas de diarrhée infectieuse observés depuis 1886 dans divers services hospitaliers.

A ces observations, nous en ajouterons deux inédites dues à M. *Ménétrier*, chef de clinique à La Pitié. Dans ces deux cas, le B. coli était presque seul dans le contenu intestinalensemencé à l'autopsie ; il était seul aussi dans les organes. D'autre part, il nous a servi à une série de recherches faites avec *Lesage* sur la violence du *Bacterium coli*.

OBS. VII (Inédite). MÉNÉTRIER. — *Urémie. Infection intestinale à Bacterium coli.*

Auguste V..., 25 ans, garçon marchand de vin, entré le 28 avril, mort le 26 mai.

Entré pour rhumatisme subaigu avec purpura aux membres infé-

(1) Société de Biologie, janv. 1892.

rieurs. Alcoolique, signes de tuberculose pulmonaire au sommet gauche, peu de fièvre, 38°.

Pas d'albumine.

Le 7 mai était guéri et descendait au jardin, prend froid ; il est repris de douleurs dans les genoux, surtout la nuit.

Le 8 mai, matin, pris de dyspnée urémique ; suffocant ; collapsus thermique, suffocations, expectorations spumeuse et sanguinolente, râles diffus, du haut en bas de la poitrine. Urine brune avec dépôt. Albumine, plus de 20 grammes par litre. Saignée, purgatif, lait.

D'abord amélioration, disparition des râles, puis rechutes successives, diarrhée, intolérance du lait, vomissements répétés, porracés, mort dans le collapsus.

Centres nerveux sains, un peu d'œdème, pas de tuberculose.

Poumon adhérent au sommet, tubercules fibrocaséux assez nombreux. Œdème du lobe inférieur, granulations grises, disséminées, avec sclérose dans le lobe inférieur. Bronchite purulente : *B. coli* et *stap. aureus*.

Cœur assez gros, dur, légère dilatation des cavités ventriculaires, pas de lésion de valvules.

Aorte saine, estomac dilaté, muqueuse digérée. Intestin grêle, congestion intense de la face séreuse, violacée, avec plaque ecchymotique, sans péritonite sur toute sa longueur. Congestion intense et ecchymotique de la muqueuse, desquamation épithéliale en lambeaux.

Tuméfaction des follicules clos et des plaques de Peyer, dont quelques-unes ulcérées, avec congestion vive.

Pas d'apparence de tubercule à la face séreuse.

D'autres plaques ont infiltration ecchymotique ou gonflement partiel des follicules, gros et blanchâtres. Peu de modification des ganglions mésentériques ; matière intestinale, liquide, sanguinolente avec flocons muqueux et épithélium en grande abondance. Congestion simple du gros intestin sans psorentérie. Foie volumineux, gros, 2065, tubercules miliaires disséminés à la surface, bile jaune.

Rate 130, molle ; reins 245 et 225 ; corticale jaunâtre, avec étoiles veineuses ; durs, œdémateux, capsule adhérente ; pyramides violacées ; substance corticale pâle ; par places, congestion en forme d'infarctus.

Pancréas, vessie sains.

Inoculation. — Souris, 1/2 centimètre cube du contenu intestinal sous la peau. Morte en 24 heures d'infection à *B. coli*. Œdème sous-cutané.

Cultures. — Sang, intestin, bile, rein, poumon ont tous donné du *B. coli* pur, sauf l'intestin où il prédominait néanmoins.

OBS. VIII (Inédite). MÉNÉTRIÉR. — *Entérite cholériforme.*

Marie J..., 30 ans, ménagère, entrée le 20 avril, morte le 22 mai.

Bonne santé antérieure, ne se rappelle aucune maladie. Malade depuis six semaines ; diarrhée et vomissements incoercibles, ayant rapidement

amené émaciation et épuisement. Séjour à Saint-Antoine, améliorée ; sort, puis rechute.

Etat à l'entrée. — Faciès cholérique, yeux excavés, langue sèche, soif ; presque aphone, teint terreux, vomissement alimentaire, bilieux, muqueux. Ventre rétracté, peu douloureux, battement aortique, diarrhée liquide, jaunâtre ou brunâtre et flocons muqueux, pas de sang.

Cœur. Souffle systolique piaulé, 120 P.

Urine peu abondante, albuminurie moyenne ; un peu de fièvre à l'entrée puis apyrexie, disparition des signes cardiaques. Amélioration au bout de huit jours.

Reprise du même accident avec fièvre, 38° au plus, du 22 au 28 avril.

Reprise vers le 6 ou 7 mai, réapparition des signes cardiaques (piaulement).

Le 11 mai, prise de contracture des extrémités, pieds, mollets, avant-bras et mains.

Avait déjà eu du trismus avant son entrée. Contractures douloureuses par crises ; cet état persiste le 12 et le 13, un peu de trismus, 38°.

Disparition de la tétanie, persistance de la diarrhée, vomissements assez rares.

Ils reprennent le 21, la tétanie reprend dans les membres inférieurs ; souffle et pialement intense.

22, matin ; tétanie généralisée, trismus, contracture des muscles du cou et des membres, faiblesse extrême, mort.

AUTOPSIE le 23. — Centres nerveux, poumons totalement sains ; foie petit, un peu gras, 930 grammes, bile jaune d'or ; rate 275 grammes, lie de vin, molle ; rein congestionné, 145 et 155 ; estomac mamelonné ; peu altéré par la putréfaction. Intestin grêle congestionné, violacé, ecchymotique à la face externe, surtout vers les parties terminales, plein de liquide sanguinolent, jaunâtre, avec flocons muqueux. Surface interne : congestion de plus en plus vive jusqu'à la fin.

Tuméfaction de tous les follicules, en grains de semoule, saillants, presque pédiculés ; villosités en velours ; tuméfaction des plaques gaufrées, rouges, violaces, follicules saillants.

Gros intestin. — Tuméfaction des follicules saillants avec un point grisâtre au centre.

Pancréas et capsule sains ; utérus sain.

Cultures. — Le sang, bile, intestin ensemencés sur agar, gélatine et en bouillon donnent du B. coli pur : la semence étant vérifiée par la coloration, d'après la méthode de Gram.

Inoculations. — Un cobaye adulte recoit une culture au 2^e jour du milieu intestinal (sur serum), il meurt en 24 heures du choléra expérimental.

Température. — 15 avril, entrée, 37°8, chute le lendemain, puis autour de 37° ou 36°8 ; oscillations légères.

Du 22 au 27, la T. oscille entre 37° et 38°, puis 37°.

Le 12 mai, 38° une seule fois, puis 37°, et mort.

En un mot, apyrexie permanente, sauf deux ou trois jours à 38° seulement; cinq à six jours à 37°8, 37°5, puis 37°.

Un caractère commun à toutes ces observations, c'est que toujours l'examen des selles a montré le *Bacterium coli* seul ou en prédominance remarquable sur tous les autres microorganismes. C'est la première recherche qui était faite et c'est elle qui imposait le diagnostic. Lorsqu'un micro-organisme existe seul dans un liquide pathologique (Examen sur lamelles et cultures), on lui attribue généralement la lésion dans laquelle on le rencontre. Comme ces diarrhées, avaient une origine infectieuse certaine, il était légitime de supposer que l'agent qui les provoquait était le *Bacterium coli*, seul présent sur les lamelles et seul résultat des cultures.

Le diagnostic, pour être complet, devait aussi être appuyé sur l'expérimentation; il fallait, en d'autres termes, démontrer que ce microbe trouvé dans les selles jouissait en réalité de propriétés pathogènes. Les auteurs que nous avons cités plus haut (Gilbert et Girode, Widal, Lesage) ont, en effet, constaté que l'inoculation des cultures du *B. coli*, issu des diarrhées infectieuses, produisait des effets mortels constants chez les animaux.

Dans l'étude que nous avons faite avec Lesage de la virulence de ce micro-organisme, nous sommes arrivés à cette conclusion que le *B. coli* normal issu des selles d'un enfant bien portant et nourri au sein, n'est pas pathogène pour les animaux, en un mot, qu'il n'est pas virulent; mais qu'au contraire, le *B. coli* prenait à la faveur de la diarrhée une virulence plus ou moins active, plus ou moins durable. Et c'est le *B. coli* venant des selles de cholérique ou de diarrhée infectieuse infantile qui nous a paru avoir le maximum de virulence pendant un temps parfois très long.

Ces deux caractères, présence exclusive dans les selles et virulence extrême, sont suffisants pour attribuer au *B. coli* la cause des diarrhées infectieuses dans lesquelles il remplit ces conditions.

Mais on est allé plus loin encore dans la voie de l'expérimentation, et on a voulu faire reproduire au *B. coli*, chez les animaux, la maladie même qu'on lui attribuait chez l'homme; c'est MM. Gilbert et Girode qui ont réalisé cette vérification en déterminant chez le cobaye un choléra nostras expérimental typique.

Ils ont fait ingérer à deux cobayes 2 centimètres cubes 1/2 de bouillonensemencé depuis 24 heures avec le bacille d'Escherich extrait des selles riziformes de leur premier malade. Les cobayes sont morts après avoir eu de la diarrhée, et à l'autopsie, on constatait toutes les lésions d'un véritable choléra expérimental.

A plus petite dose l'animal, malade trois jours, guérissait.

Par comparaison ils ont fait ingérer à un cobaye du bouillon cholérigène et à un autre une quantité égale de bouillonensemencé de *B. coli* venant de selles ordinaires. Celui-ci a guéri, l'autre est mort en quinze jours présentant les mêmes lésions que le précédent.

« Il y a là, disent les auteurs, une question de virulence, et c'est précisément dans cette question que gît l'explication du développement du choléra nostras, et non dans la présence du germe, lequel est banal. »

Le doute n'est donc plus permis; le *Bacterium coli* était bien l'agent causal des diarrhées infectieuses dont nous avons cité les observations.

Etiologie.

Comment ce microbe banal qui apparaît dans l'intestin du nouveau-né dès la première tétée, dès les premières respirations, et qui, hôte obligatoire du tube digestif, paraît y vivre en saprophyte, comment devient-il tout à coup pathogène et capable de produire chez l'homme des accidents plus ou moins graves, parfois mortels ?

Nous sommes réduits à des hypothèses pour la solution de cette question ; mais au moins ces hypothèses reposent sur des faits, sur des expériences. De nos recherches avec Lesage, nous avons cru pouvoir affirmer que la production de la diarrhée donnait de la virulence au *B. coli*. Nous rappellerons ici une expérience : à une souris, nous avons inoculé sous la peau, un demi-centimètre cube de bouillon de *coli* virulent filtré dépourvu de germes (vérification par ensemencement) ; cette souris est morte en 24 heures, présentant de la diarrhée, comme du reste toutes les souris tuées par la culture virulente-

La diarrhée de cette souris, examinée dans la partie supérieure de l'intestin grêle, contenait le *B. coli* en prédominance ; nous l'avons

isolé, cultivé et inoculé à une autre souris qui est morte en 24 heures de septicémie à B. coli.

Donc le B. coli intestinal de la première souris était devenu virulent à la faveur de la diarrhée qu'on lui avait occasionnée. Sans doute nous n'avions pas pris la précaution de constater au préalable la virulence du B. coli intestinal de la première souris, mais ayant eu plusieurs fois l'occasion de constater que le B. coli de l'intestin d'une souris n'est pas virulent, nous n'avons pas cru qu'il pouvait y avoir là une cause d'erreur. Puisque le fait seul de l'existence de la diarrhée peut donner de la virulence au B. coli, on prévoit qu'il peut exister dans le milieu intestinal des conditions chimiques et biologiques inappréciables à nos moyens de recherches actuels, et capables de donner au B. coli une virulence d'intensité variable, dont les manifestations sont en rapport avec l'état de la muqueuse intestinale.

Hueppe avait déjà fait une hypothèse analogue. Telle est aussi l'opinion de MM. Gilbert et Girode : « L'on peut supposer ou bien « que ce microbe, indifférent d'habitude, est capable d'acquérir « dans l'organisme même des qualités pathogènes, ou bien que, « très répandu dans la nature, particulièrement dans l'eau, il est « capable d'y acquérir ces propriétés et ces qualités et en témoigner « après son ingestion. »

Cette seconde hypothèse a pour elle aussi l'observation et l'expérimentation. Ainsi le malade de MM. Gilbert et Girode avait bu plusieurs litres d'eau de Seine par jour. D'autre part M. Vallet (Thèse de Lyon, 1892). a montré que le B. coli des fosses d'aisances était constamment virulent relativement au B. coli venant des selles de sujets normaux, lequel tuait à peine un animal pour cinq mis en expérience : il est à peine besoin de rappeler le danger de l'ingestion des eaux souillées par le B. coli venant d'une fosse d'aisances voisine.

Et quoique nous manquions de faits précis, la *nature contagieuse* du choléra nostras par B. coli nous semble incontestable. Cette condition étiologique extrinsèque a été bien mise en relief par Lesage dans son étude des diarrhées infantiles par B. coli. Nous transcrivons ses conclusions : « Il n'est pas rare de constater une épidémie d'entérites infectieuses dans les salles d'hôpital, à la suite de l'entrée dans la salle commune d'un enfant atteint d'enté-

rite. Dans certaines salles l'entérite est endémique. La virulence du microbe est entretenue par son passage à travers une série d'organismes. Malgré l'alimentation par le lait stérilisé la contagion s'exerce parce que le microbe virulent contenu dans l'air de la salle vient ensementer le lait stérilisé. Le fait est facile à constater : du lait stérilisé exposé à l'air devient un milieu de culture pour le *B. coli* : on a vérifié plusieurs fois sa virulence. La déchéance organique que présentent beaucoup de ces enfants à leur entrée est un facteur important pour l'entretien de l'épidémie. »

Donc, que le *B. coli* prenne sa virulence au dehors, où qu'il la prenne à l'intérieur de l'organisme, et ces hypothèses sont toutes deux vraisemblables, il peut produire chez l'homme des accidents identiques à ceux du choléra nostras. On peut dire qu'il est l'un des agents du choléra nostras.

Mode d'action.

Le *B. coli* du choléra nostras se comporte avec la muqueuse intestinale de la même manière que le bacille virgule de Koch dans le choléra asiatique. Il ne produit en effet d'autre lésion immédiate qu'une entérite desquamative aiguë (prof. Straus). Mais en même temps il sécrète des produits qui intoxiquent l'organisme et tiennent probablement sous leur dépendance quelques-uns des principaux symptômes, l'algidité par exemple.

Lesage et Winter (1) ont isolé des cultures du bacille virgule de Koch une substance de nature grasse qui, à la dose de 5 milligrammes, produit chez le cobaye l'algidité rapide et la mort avec ou sans diarrhée. A la dose de un à deux milligrammes : simplement un peu de fièvre et l'animal guérit.

Ces auteurs recherchent en ce moment si le *B. coli* sécrète des produits analogues ; car l'inoculation aux animaux de bouillon de *B. coli* virulent, filtré et dépourvu de microbes, les tue presque aussi rapidement que le bouillon chargé de ses microbes.

Anatomie pathologique.

Les lésions macroscopiques n'ont rien de spécial. Gilbert et Girode, à l'autopsie de leur premier malade, ont trouvé les lésions

(1) LESAGE et WINTER. Acad. de Médecine, 1890. — *Bulletin médical*, 1890.

les plus significatives : teinte hortensia de l'intestin, psorentérie, etc. Identiques ont été les constatations de Widal. De même dans les deux cas de M. Ménétrier. De l'un de ces deux cas, nous avons fait des coupes intéressant une plaque de Peyer un peu épaissie, nous avons constaté une légère infiltration embryonnaire, et le tissu lymphoïde était parsemé de quelques bacilles, peu nombreux du reste. Au delà de la plaque la muqueuse intestinale présentait aussi une légère infiltration de leucocytes et une desquamation des cellules superficielles. Dans les culs-de-sacs glandulaires se rencontrent quelques bacilles. Les coupes (montées à la paraffine) étaient colorées par la méthode de Kühne ; la méthode de Gram-Weigert (1) ne montrait pas de microbes.

Dans ce cas, les ganglions mésentériques étaient un peu hypertrophiés ; l'un a été examiné par la même méthode : on y trouve sur la coupe des amas embryonnaires disséminés et par places, entre les leucocytes, on voit les bâtonnets disséminés et jamais disposés en foyers comme cela se présente dans la fièvre typhoïde.

Dans les cas d'entérite infectieuse chez les enfants, Lesage arrive aux mêmes résultats. « Un fait important, dit-il, frappe immédiatement l'attention : le peu ou l'absence de lésions constatées à l'autopsie, dans la majorité des cas. Souvent l'intestin, siège primordial de la maladie, est normal en apparence. Rien n'est changé dans son aspect, sinon un peu de desquamation sans valeur.

Dans d'autres cas, il existe de la psorentérie tantôt légère, tantôt intense, sans qu'on puisse lui attribuer de l'importance. La psorentérie paraît être une pure réaction individuelle manquant souvent alors que le milieu bactériologique de l'intestin ne varie que peu. On rencontre, en effet, la psorentérie, que le *B. coli* soit seul, ou qu'il soit accompagné d'autres microbes. On ne la rencontre pas d'autre part dans des cas où le *B. coli* est seul. Il en est de même de la congestion qui est des plus variables, sans être jamais cependant intense ; elle nous a paru toujours légère. Elle se présente sous la forme d'arborisations, partant de l'insertion mésentérique et s'étalant en éventail à la surface externe de l'intestin (grêle et gros). Au contraire, à la surface interne, le piqueté vasculaire manque souvent dans l'intestin grêle (masqué qu'il est par la des-

(1) Méthode de GRAM-WEIGERT : 1° Action du violet ; 2° Liquide iodé ioduré ; 3° Décoloration par l'huile d'aniline.

quamation), il est net. au contraire, dans le gros intestin. Cet aspect congestionné du gros intestin avait fait donner le nom d'entérococolite aiguë, alors que l'étude détaillée montre que l'intestin grêle est aussi congestionné, mais que cet état congestif est masqué par la desquamation. En un mot, l'entérite est généralisée à tout le tube digestif. Les lésions de l'intestin sont banales. L'étude histologique et bactériologique du contenu intestinal donnent la clef de l'origine de ces affections.

Le foie, la rate, le rein, sont histologiquement indemnes de toute lésion ; cependant, nous noterons une teinte générale anémique du foie, du rein, du poumon. Il y a anémie générale sans dégénérescence graisseuse, ni amyloïde des viscères. »

Les viscères, avons-nous dit, paraissent absolument sains. Néanmoins, si on ensemence leur tissu, on obtient des cultures de *B. coli*.

Nous croyons que la présence du *B. coli* dans les organes des sujets morts d'entérite infectieuse apyrétique, rappelant le choléra nostras, est le résultat d'un envahissement cadavérique. Peut-être, comme nous l'avons dit précédemment, cet envahissement commence-t-il pendant l'agonie ou au moment de la mort. Toujours est-il qu'il n'a pas lieu pendant le cours de la maladie et que c'est un phénomène terminal. Ainsi Vidal ne l'a pas trouvé dans les organes du sujet qu'il a autopsié six heures après la mort.

Le *Bacterium coli* peut ne pas limiter son action à la muqueuse intestinale. Il peut franchir cette barrière, envahir l'organisme et aller localiser son action sur un organe quelconque, où il produit une lésion en rapport avec la nature de l'organe lui-même. Dans le péritoine : suppuration ; dans le poumon : broncho-pneumonie suppurée (Lesage).

Tel est en partie le cas du 4^e malade de MM. Gilbert et Girode ; en effet, la maladie a duré 22 jours avec deux jours d'apyrexie du 14^e au 16^e jour. L'infection générale par le *B. coli* s'est manifestée plusieurs jours avant sa mort : hépatisation du poumon droit, épanchement pleural gauche, etc. La maladie a pu débiter comme un choléra nostras, mais elle s'est terminée par une infection générale. Telle était l'opinion des auteurs pour qui ce cas réalisait un nouveau type morbide : le choléra nostras infectant.

C'est dans cette forme d'entérite à *B. coli* généralement fébrile,

qui s'accompagne de localisations secondaires, c'est-à-dire de complications à *B. coli*, que prennent place les observations de pseudo-infection puerpérale de Vidal.

OBS. IX. (CHANTEMESSE, VIDAL ET LEGRY.) — *Pseudo-infection puerpérale par Bacterium coli.*

Une femme enceinte de 4 mois est atteinte d'obstruction intestinale par rétroversion utérine. Au bout de quelques jours elle présente l'aspect et les accidents cholériques, moins la diarrhée ; ses vomissements sont porracés et sa température 38°. La rétroversion est réduite ; le rectum évacue une certaine quantité de liquide et la malade est améliorée ; elle présente de la diarrhée et la température reste à 37°8'. Deux jours après cette intervention, huitième jour après le début des accidents elle fait une fausse couche ; et le soir la température monte à 39°. Les jours suivants la diarrhée et la fièvre persistent. On fait un curetage : les débris placentaires et les caillots ont une odeur infecte et leur ensemencement donne du *B. coli* pur.

Le quatrième jour après la fausse couche la malade a le facies grippé, les extrémités froides, la voix cassée, le pouls filiforme à 104. Elle meurt.

AUTOPSIE trente heures après la mort. — La partie inférieure de la cavité abdominale contient du pus séreux verdâtre à petits grumeaux. Une anse intestinale présente une plaque sphacélée adhérente à l'intestin. Pas de plaques de Peyer. Pas de ganglions. Une caverne pulmonaire. Le pus du péritoine, les débris placentaires, le vagin, le sang du cœur fournissent du *B. coli* pur.

OBS. X (Inédite). LESAGE. — *Entérite subaiguë fébrile produite par le Bacterium coli. Avortement. Périlonite par B. coli. Mort.*

Angélique M., 29 ans.

Dans la nuit du 1^{er} au 2 septembre 1891 elle entre à la Maternité, rue d'Assas, dans le service de M. Tarnier, suppléé par M. Maygrier. Elle fait aussitôt son arrivée un avortement au 4^e mois de sa grossesse, qui avait jusque-là suivi son cours normal.

Cet avortement présente toutes les apparences de l'avortement spontané. En interrogeant la malade on apprend que depuis trois ou quatre jours elle était mal en train, avait de l'anorexie, un peu de fièvre, une diarrhée légère. Quand l'avortement s'est produit à la fin de la nuit du 1^{er} au 2 septembre la malade avait 39° ; la malade présentait donc un état général au moment de la production de l'avortement.

Examinée le 2 septembre, la malade présente de la fièvre (39° et 40°), sans trace d'infection marquée. Il n'y a pas d'adynamie. Insomnie légère et quelques rêves. Lassitude. Diminution des forces. Anorexie. Langue étalée, revêtue d'un enduit saburréal léger. Ni nausées, ni

vomissements. Absence de signes gastriques. Pas de dilatation de l'estomac. Foie normal; absence d'ictère; absence d'angine. Ventre normal, mou non tympanisé, indolore à la palpation et à la percussion. La malade a quelques coliques légères et deux à trois selles diarrhéiques dans la journée. Diarrhée jaune. Poumons et cœur normaux. L'urine ne contient, ni sucre, ni albumine. Membres supérieurs et inférieurs normaux. Ni œdème, ni arthrite, ni arthralgie. On pense à de l'infection utérine. Cependant le petit bassin est normal; les annexes sont saines. L'utérus ne présente rien d'anormal. Tout se réduit à de la fièvre et à de la diarrhée légère.

Traitement. — Sulfate de quinine, 1 gr. Injection au permanganate de potasse, intra-utérine.

Les jours suivants, jusqu'au 9 septembre, état stationnaire. Même traitement.

Le diagnostic ne peut être porté : Diarrhée et fièvre sont les seuls symptômes.

Les personnes qui l'examinent pensent les unes à de l'infection puerpérale, mais l'utérus et les annexes sont indemnes de toute lésion, il n'y a pas d'écoulement fétide; de plus l'existence de la fièvre au moment de l'avortement n'est pas le fait d'une infection puerpérale (on continue les injections intra-utérines).

D'autres, en présence de l'état général, pensent à une fièvre typhoïde : la fièvre atteint 39° et 40°, mais il n'y a ni la stupeur, ni le facies typhique. L'intelligence est très bien conservée. Légère insomnie. Anorexie complète. La malade prend un peu de lait. Pas de taches rosées; pas d'hypertrophie de la rate. Persistance de la diarrhée : 2 à 3 selles par jour. Etat stationnaire malgré le sulfate de quinine.

Le 8 septembre, croyant à une infection puerpérale, M. Demelin fait le curettage de l'utérus. La curette n'amène aucun lambeau fétide.

Le 9, état stationnaire. La malade est transportée à la Pitié dans le service de M. le professeur Jaccoud, salle Laennec, n° 41.

A cette date on note : de la fièvre, qui, les jours suivants, baisse, devient très irrégulière sans cycle net. Pouls 110-120 plein, fort. Cependant l'état général est peu frappé : absence d'adynamie; la malade dort mieux. Tout se réduit à de la fièvre. Absence d'ictère. Coloration normale des téguments. Poumons et cœur normaux, absence de congestion hypostatique.

Langue saburrale, humide; anorexie. La malade ne prend qu'un peu de lait. Quelques nausées; un vomissement alimentaire. Aucun autre signe gastrique. Ventre souple, mou, indolore, sans tympanisme. Aucune douleur au niveau du cœcum.

Deux selles diarrhéiques, jaunes, par jour, sans coliques. Pas de grosse rate. Pas de taches. On élimine donc la fièvre typhoïde.

Utérus et annexes normaux. Le diagnostic porté est entérite subaiguë fébrile. Examen des selles : B. coli virulent. Il y a en plus d'au-

tres rares microbes colorés au Gram : ce n'est pas un type pur, mais le nombre des *B. coli* est prédominant.

Régime lacté. Extrait thébaïque.

La diarrhée persiste. Etat stationnaire jusqu'au 20 septembre, la fièvre étant très irrégulière. A cette époque, la malade est amaigrie, pâlie, affaiblie. Le 20 septembre, en l'examinant on voit apparaître dans les parties déclives, à droite et à gauche de l'utérus, de l'empâtement mou, indolore, sans œdème de la peau de l'abdomen. sans fluctuation. Le toucher n'indique rien d'anormal. On pense à une lésion double des annexes. En 2 à 3 jours, cet empâtement bien limité à la partie supérieure par une ligne bien nette, augmente en hauteur et le ventre est un peu tendu, ballonné ; la ligne supérieure remonte à la ligne réunissant les deux crêtes iliaques.

Empâtement mou, général du bas-ventre, sans fluctuation et indolore, de sorte que l'examen est des plus faciles. Absence d'œdème de la paroi abdominale, qui glisse bien sur cette zone empâtée.

Matité dans toute la zone empâtée. Diagnostic : péritonite enkystée, indolore ou ascite enkystée. En effet, aucune douleur, aucun signe de péritonite aiguë. Cependant on renonce à l'idée de suppuration, car la fièvre baisse. La diarrhée et l'anorexie persistent légères. La zone empâtée et mate reste limitée par une ligne nette ; l'empâtement reste mou, indolore, sans aucun signe de réaction péritonéale. Vessie se vide bien. Ni sucre, ni albumine.

Donc, en plus de l'état d'entérite aiguë qui s'était amélioré au point que la malade s'était levée un peu, il était venu se greffer quelque chose dans le ventre autour de l'utérus et des annexes. Etat stationnaire jusqu'au 29 septembre. A cette date la fièvre augmente, la diarrhée est plus fréquente (4 à 5 selles), sans autre caractère. L'état général s'aggrave. La malade maigrit de plus en plus, pâlit, devient terreuse, se cachectise. On pense alors à la tuberculose péritonéale et intestinale. Transférée en chirurgie (salle Lisfranc), son état reste stationnaire, elle meurt le 5 octobre.

AUTOPSIE, 7 octobre, faite par M. Ménétrier.

Poumons sains. Congestion des parties postérieures. Cœur, aorte sains. Un ganglion caséeux au devant de la trachée.

Foie gros. Bile jaune. Rate grosse et molle avec des points blanchâtres.

Péritoine semé de saillies plates verdâtres, dues à la péritonite adhésive.

Grosse poche de pus entourant l'intestin en avant et en arrière et limitée par les anses intestinales et le grand épiploon en avant. Paroi tomenteuse.

Pus verdâtre, assez filant.

Utérus gros. Cavité élargie ; surface grisâtre pulpeuse avec du pus. Trompes volumineuses, contournées, infiltrées de pus.

L'intestin contient une matière liquide jaunâtre. Pas d'altération de la muqueuse. Rein congestionné.

La culture du pus et du contenu intestinal donne du *B. coli* pur.

Une goutte de pus de la trompe sous la peau d'une souris est sans résultat.

Chez les *enfants*, cette forme a été signalée par Sevestre et Lesage (1). Au cours des diarrhées à *B. coli*, apparaissent des complications pulmonaires avec hypertrophie splénique.

Les lésions intestinales étaient nulles ou légères comme ci-dessus ; dans les lésions pulmonaires, on trouvait, soit les agents habituels des broncho-pneumonies, soit uniquement le *B. coli*, qui pouvait aussi invoquer une origine buccale.

Nous aurons plus tard occasion de mentionner ces observations à propos des localisations pulmonaires du *B. coli*.

Pendant les mois de décembre et janvier, Lesage a observé une série de cas semblables, à l'hôpital Trousseau, avec ou sans complication viscérale intense, l'affection évoluant toujours accompagnée de fièvre et avec l'allure d'une maladie générale. A l'autopsie, psorentérie, rate un peu grossie et présence du *B. coli* dans tous les organes.

Symptômes.

La variété des résultats déterminés par l'action du *B. coli* pathogène sur la muqueuse intestinale est vraisemblablement en relation avec la variété de sa virulence. Il aurait été intéressant de classer les diverses formes d'entérite à *B. coli*, d'après l'échelle de la virulence elle-même. Mais, en réalité, la mesure de cette virulence nous échappe. Nous ne pouvons la connaître que par inoculation aux animaux ; or le résultat de cette épreuve est toujours le même ; toujours le *B. coli* des diarrhées, quelles qu'en soient la gravité et la forme clinique, est septique pour les animaux. La pathogénie ne pouvant pas nous donner une classification précise, nous nous sommes adressés à la clinique. L'observation nous a montré que ces maladies à diarrhées produites par le *B. coli*, évoluaient tantôt rapidement, les unes sans fièvre, les autres avec élévation de température, tantôt avec lenteur, amenant la cachexie du malade.

(1) SEVESTRE et LESAGE. Soc. méd. des hôpitaux, janvier 1892.

Primitivement, nous aurions été tentés de réserver le nom d'entérite infectieuse à la forme de diarrhée fébrile, présentant quelque analogie avec la fièvre typhoïde ; mais nous avons cru devoir laisser aux termes employés leur sens exact et précis. Car, tout bien considéré, le choléra nostras est une entérite infectieuse, ayant pour cause immédiate un agent microbien, infectieux. D'autre part, si nous avions réservé pour la forme apyrétique la dénomination univoque de choléra nostras, nous aurions été embarrassés pour classer certaines de ces entérites, sans fièvre, qui en réalité ne répondent pas à ce qu'on est convenu d'appeler le tableau cholérique. La forme choléra nostras sera donc une des variétés de la classe des entérites infectieuses.

Nous n'avons pas la prétention d'établir des formes cliniques spéciales au *B. coli* ; car en réalité la symptomatologie de ces affections intestinales à *B. coli* n'offrent rien de spécial. Nous voulons seulement exposer une classification des entérites par le *B. coli*.

Les faits nous semblent se ranger sous deux formes cliniques principales, l'une aiguë, l'autre prolongée ; la forme aiguë elle-même présentant deux types : l'un algide, l'autre pyrétique.

1° ENTÉRITE INFECTIEUSE AIGUE

A. *Forme algide.*

Dans cette forme prennent place les cas de Gilbert et Girode, de Chantemesse, Widal et Legry, qui rappelaient parfaitement le type du choléra nostras, vérifié du reste par l'autopsie. On peut y ranger aussi les cas d'entérite cholériforme de Ménétrier.

La caractéristique de ces faits, outre les vomissements, la diarrhée les selles riziformes, le facies cholérique, l'aphonie, l'anurie, consiste dans l'apyrexie complète. Toutefois si la température axillaire atteint à peine 36° il faut savoir que la température rectale s'élève souvent à 38°. En somme, au point de vue clinique, cette forme ne diffère nullement de certains cas d'entérite due soit au bacille virgule de Koch, soit au bacille des viandes putréfiées.

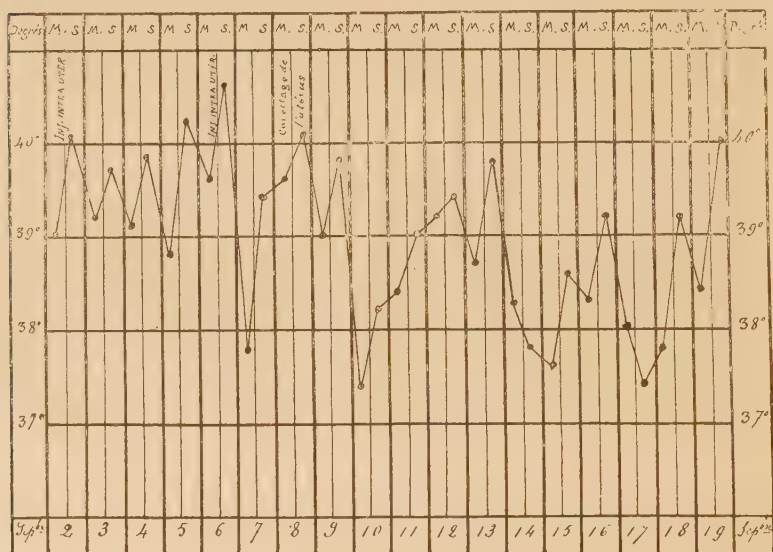
De même pour le pronostic : à côté des formes rapidement mortelles, MM. Gilbert et Girode citent deux cas bénins guéris en quelques jours.

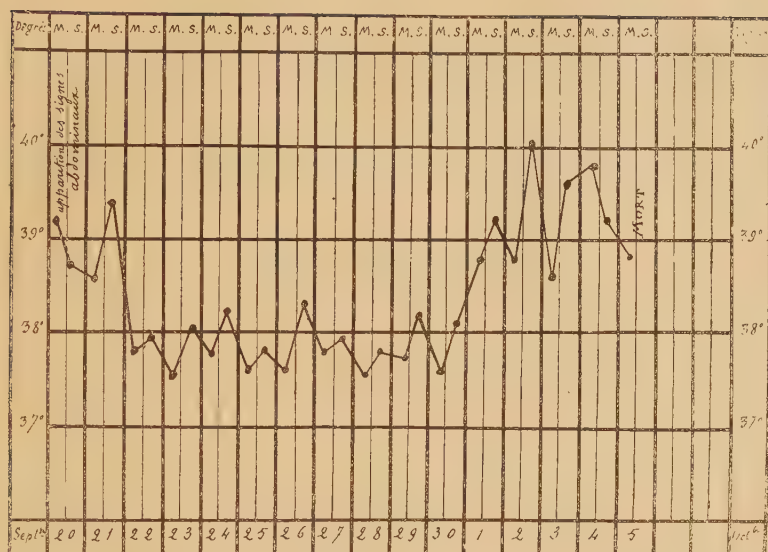
Chez l'enfant, le *B. coli* produira une forme de *choléra infantile*, algide, qui ne différera en rien, cliniquement, des entérites cholériques imputées aux troubles de l'alimentation (lait altéré) ou aux fermentations (Baginsky) ou à d'autres micro-organismes (bacille de Lesage).

B. Forme pyrétiqne.

Chez les enfants, les cas dans lesquels le *B. coli* a paru être la cause d'une entérite infectieuse aiguë, pyrétiqne, correspondent à la forme décrite par M. Sevestre.

Une diarrhée d'intensité moyenne, jaune ou verte, fétide, du ballonnement du ventre; un état fébrile oscillant autour de 39° et un état général variable d'intensité, tantôt léger, tantôt grave et donnant l'impression de la fièvre typhoïde, un pronostic souvent grave et la mort survenant du 8^e au 12^e jour : tels sont les principaux caractères de cette forme morbide. Parfois la fièvre, légère pendant quelques jours, augmente en même temps qu'apparaît de la dyspnée et une complication pulmonaire pouvant causer la mort, mais aussi pouvant guérir. M. Sevestre, qui a le premier attiré l'attention sur ces complications pulmonaires au cours des entérites infectieuses, avait émis l'hypothèse qu'elles pouvaient être dues à la même cause que l'entérite elle-même. Et il leur appliquait une méthode thérapeutique intéressante : souvent ces complications pulmonaires disparaissent rapidement par l'emploi du calomel.





De cette forme morbide, *chez l'adulte*, nous ne connaissons que deux cas. L'un nous a été donné par Lesage (Voir Obs. X) et a été observé avec une grande attention.

Une femme de 29 ans, enceinte de quatre mois, en proie depuis quelques jours à un malaise indéfinissable, sans cause connue, est prise de douleurs abdominales et vient avorter à La Maternité (rue d'Assas).

La fièvre est constatée par la sage-femme, pendant l'avortement ; et elle continue les jours suivants, donnant lieu à des diagnostics contradictoires. Pour la sage-femme, la fièvre existait avant l'expulsion, ce n'est donc pas de l'infection puerpérale. On s'arrêta à l'hypothèse de fièvre typhoïde et on fait passer la malade dans un service de médecine. Là, on se refuse à admettre le diagnostic de fièvre typhoïde.

La malade a de la diarrhée jaune, fétide, modérée, quatre selles par jour environ ; la température a une marche irrégulière (Voir le tracé) ; jamais on n'a pu constater de taches et la malade n'a nullement le facies typhique : l'intelligence est intacte, le regard vif, la langue blanche, humide, étalée, sans caractères spéciaux ; le visage a simplement un peu de pâleur. Rien, en un mot, n'au-

torise le diagnostic formel de fièvre typhoïde et on s'arrête à celui de : entérite infectieuse.

Cependant la fièvre se calmait, la malade se trouvait assez bien pour se lever quelques instants, lorsque la température monta de nouveau et on constata dans l'abdomen la présence d'un épanchement, absolument indolore. La fièvre tombe bientôt et on discutait l'intervention chirurgicale, lorsque la malade, qui avait fini par se cachectiser, mourut.

A l'autopsie, on trouva la péritonite du petit bassin, et une intégrité absolue de tout le tube intestinal, c'est-à-dire aucune trace de gonflement des plaques de Peyer.

Pendant la durée de l'entérite, les selles avaient fourni le *B. coli* presque pur et très virulent. A l'autopsie, le pus péritonéal ne renfermait que du *B. coli* qui se montra pyogène.

La filiation des phénomènes nous paraît être la suivante : entérite infectieuse ; par suite de l'intoxication : avortement ; à la fin de l'entérite, complication par l'agent pathogène se localisant dans la cavité péritonéale. On pourrait objecter que la péritonite était due à une propagation d'une infection utérine ; or, il a été fait un curettage sans résultat le 6^e jour après la fausse couche et, à différents examens, l'utérus ni les annexes n'ont paru souffrants.

La seconde observation (Chantemessa, Widal et Legry) présente avec celle-ci de grandes analogies : état infectieux, d'origine intestinale, compliqué de péritonite ; au 8^e jour, fausse couche ; l'état infectieux, la péritonite s'aggravent et la mort survient au 4^e jour. Dans ce cas, un curettage fait la veille de la mort ramena des débris placentaires fétides ne contenant que du *B. coli*.

La présence du *B. coli* dans les détritüs placentaires nous semble être le fait d'une localisation, d'une infection secondaire sur un organe malade.

Par une coïncidence étrange les deux cas de maladie infectieuse fébrile par *B. coli* d'origine intestinale, se sont rencontrés chez des femmes enceintes qui ont rapidement avorté, comme dans la fièvre typhoïde. Widal propose de désigner ces cas sous le nom de *pseudo-infection puerpérale*, qui comprendrait aussi les infections par la bactérie pyogène de la vessie.

De la durée de cette infection qui a été de 12 jours dans le cas de Widal, de 3 semaines dans celui de Lesage, de la marche cli-

nique, de l'intégrité des tuniques intestinales on a cru pouvoir séparer définitivement le B. coli du B. typhique. Le B. typhique exerce son action par sa présence dans l'organisme lui-même, tandis que le B. coli de l'entérite aiguë fébrile paraît n'agir que par ses sécrétions, sans quitter la muqueuse intestinale, ayant toutefois la propriété de traverser la barrière intestinale pour se localiser dans un organe, à titre de complication.

2° ENTÉRITE INFECTIEUSE PROLONGÉE.

Chez les enfants cette affection se présente comme une *entérite cachectisante*. La diarrhée est peu abondante, 2 à 3 selles par jour, sans caractère propre, mais persistant malgré tout traitement. L'enfant ne vomit pas, continue à boire ; mais sa diarrhée l'épuise : il maigrit et se cachectise, réalisant ce que Parrot appelait l'athrepsie d'origine intestinale : pâleur, amaigrissement progressif et mort. Les organes ne manifestent aucune lésion (tuberculose, syphilis) pouvant expliquer cette affection. Comme le B. coli des selles est virulent, on peut admettre qu'il est l'agent étiologique. Comment aurait-il pris cette virulence ? rien ne l'indique, Toujours est-il qu'il est presque seul dans les selles (lamelle et cultures) et qu'il est virulent.

Cette forme d'infection lente, menant à la cachexie peut être rapprochée de ce que nous avons vu chez les lapins qui mouraient du 15^e au 30^e jour après une inoculation dans l'oreille d'un B. coli de virulence atténuée.

Cette entérite cachectisante des enfants, due au B. coli, peut se présenter identique par son évolution sous l'action d'autres micro-organismes. MM. Cadet de Gassicourt et Lesage, ont observé une petite épidémie d'entérites apyrétiques, prolongées ; dans les selles le Bacille pyocyanique était presque seul, et virulent. Le B. coli qui s'y trouvait n'avait pas de virulence. Le Bacille vert non liquéfiant de Lesage peut aussi produire les mêmes effets.

Dans cette classe pourraient se placer les faits de *choléra nostras prolongé*. Mais les observations de ce genre, signalant le B. coli comme agent pathogène, sont trop rares pour que nous puissions insister.

Le diagnostic se fera donc par l'examen des selles qui montrera le B. coli seul ou prédominant et doué de virulence.

M. Bard, de Lyon, a trouvé que dans les états fébriles le *B. coli* tendait à être seul dans l'intestin; en l'absence d'expérimentation sur la virulence de ce microbe, nous ne savons quelle importance pathologique lui attribuer.

En résumé le *B. coli*, cause d'entérite, a sur l'organisme un retentissement général qui se manifeste par trois caractères principaux : l'algidité, la fièvre, la cachexie. Cette différence dans les résultats provoqués par un même poison n'a rien de surprenant puisque nous avons vu le poison cholérique isolé par Lesage et Winter, agents de l'algidité à certaine dose, produire, à dose, moindre l'élévation de température. Il ne faut voir là que différents modes de réaction de l'organisme contre un poison absorbé en quantités variables selon la virulence.

Baginsky (1) étudiant les selles de divers enfants atteints de choléra infantile a trouvé dans ces selles plusieurs espèces de bactéries, une quinzaine environ presque toutes saphrophytes énergiques. Aucune ne fut rencontrée d'une manière constante. Il conclut que les diarrhées infantiles graves, le choléra infantile ne sont pas des affections spécifiques mais purement saprogènes. Les bactéries saphrophytes qui se trouvent occasionnellement dans l'intestin, ou qui y sont introduites avec le lait, décomposent les substances albuminoïdes en peptones toxiques qui sont résorbées à la surface de la muqueuse intestinale. Il se forme dans l'intestin de l'indol, du scatol, de l'ammoniaque, de l'acide sulfhydrique. Les symptômes cliniques sont le résultat de l'intoxication de l'organisme par tout ces produits de putréfaction.

Dans ces effets nous ne savons pas quelle part il faut attribuer au *B. coli*. Aussi il reste à étudier le rôle de ce micro-organisme dans les cas de diarrhée infectieuse où il se trouve associé à d'autres microbes pathogènes ou saphrophytes (2).

(1) BAGINSKY. *Archiv. f. Kinderheilk*, 1890.

(2) M. Romme a fait sur ces entérites, dues aux saphrophytes, une excellente revue dans la *Tribune médicale*, février-mars 1892.

CHAPITRE II

Du *Bacterium coli* agent de la dysenterie.

L'origine infectieuse de la dysenterie ne prête plus maintenant à contestation. Mais la détermination de l'agent auquel il faut attribuer cette maladie est loin d'être un fait accompli, si tant est que cet agent soit toujours le même. On tend même actuellement à admettre que les diverses épidémies, les variétés anatomiques, les variétés cliniques sont peut-être en relation avec diverses espèces de parasites.

Nous allons signaler les divers agents qu'on a incriminés dans l'étiologie de la dysenterie et nous verrons si le *Bacterium coli* peut prendre place parmi eux.

Ziegler (1) a vu dans deux autopsies de dysenterie des micrococci dans les parties nécrosées de la surface de la muqueuse, et dans la muqueuse elle-même non encore ulcérée.

Prior (2) fait une observation analogue.

Ziegler et Klebs signalent ensuite la présence de bacilles fins dans les culs-de-sac des glandes.

Babès (3) a rencontré plusieurs espèces de microbes à la surface des lésions intestinales de la dysenterie : des bacilles, des micrococci qu'il retrouvait dans la sous-muqueuse et dans les lésions pulmonaires.

Cependant Koch, en Egypte, trouva constamment dans les selles des dysentériques l'*Amœba coli*, décrite antérieurement par Loesch (4). A l'autopsie, Koch le rencontre toujours dans les parties malades de l'intestin. Dans un cas d'abcès hépatique chez un dysentérique il constata des amibes dans les capillaires au voisi-

(1) ZIEGLER. *Lehrbuch der Path. Anat.*, 1884.

(2) PRIOR. *Centralblatt für Klin. med.*, 1883.

(3) BABÈS. *Journal de l'Anatomie*, 1884.

(4) LOESCH. *Virchow's Archiv.*, 1875.

nage de l'abcès ; dans la paroi même il n'y avait que des microcoques. D'autres fois les amibes étaient dans le pus et la paroi des abcès, et dans le tissu hépatique voisin.

Kartulis (1) dans une série de travaux développa l'importance des amibes dans l'étiologie de la dysenterie. Il retrouva constamment les amibes dans les selles dysentériques et dans certains abcès du foie compliquant cette maladie. Récemment (2) il déclara avoir trouvé un milieu nutritif favorable à la culture des amibes, une décoction de paille, et être parvenu à déterminer chez le chat, dans plusieurs cas, une maladie semblable à la dysenterie par ses symptômes et ses lésions. Il inoculait soit les selles d'un dysentérique au début, soit les amibes dans leur milieu de culture, soit une culture d'amibes provenant d'un abcès du foie, soit enfin des spores d'amibes.

Les conclusions de *Kartulis* furent appuyées par divers auteurs : *Hlava* (3), *Osler* (de Baltimore) (4), *Dock* (de Galveston) (5), *Fenoglio* (6).

Devant cette multiplicité d'observations positives, *Kartulis* affirma que les amibes sont, seules, cause de la dysenterie.

Cependant d'autres travaux controuvaient ces résultats.

M. le professeur *Cornil* (7), après l'examen de plusieurs préparations que *Kartulis* lui avait envoyées ne s'est pas déclaré convaincu de la nature des formations décrites par cet auteur. « La présence
« de formations cellulaires spéciales, dit-il, étrangères à l'économie
« dans plusieurs observations de dysenterie, nous semble cepen-
« dant incontestable, mais leur signification étiologique est loin
« d'être établie. »

Massiutin (8), dans cinq cas d'affections intestinales différentes, trouvant dans les selles des amibes semblables à celles de *Kartulis*, leur refusa toute action spécifique dans la dysenterie des pays chauds.

(1) *KARTULIS*. *Archives de Virchow*, B. CXVIII, 1889.

(2) *KARTULIS*. *Centralblatt für Bakteriologie*, 1891.

(3) *HLAVA*. *Centralblatt f. Bakteriologie*, B. I.

(4) *OSLER*. *Centralblatt f. Bakteriologie*, B. VII,

(5) *DOCK*. *Texas medical journal*, 1891 mars.

(6) *FENOGLIO*. (*Archives italiennes de Biologie*, t. XIV.)

(7) *CORNIL* et *BABÈS*. *Traité des Bactéries*, 1890.

(8) *MASSIUTIN*. *Centralblatt für Bakteriologie*, B. VI.

Grassi (1) qui depuis 1878 avait souvent rencontré l'*Amœba coli* en Italie, lui refusa toute action pathogène, parce qu'il la constatait dans différentes maladies (typhus, choléra, entérites) et que sa disparition n'amenait aucune amélioration.

Calandruccio (2) fit les mêmes constatations.

Tandis que les auteurs précédents se bornent à nier l'action des amibes, d'autres attribuent la dysenterie à certains microbes qu'ils découvrent dans les lésions.

Chantemesse et *Widal* (3), à l'autopsie d'un soldat mort en pleine poussée aiguë d'une dysenterie prise au Tonkin, constatèrent les lésions anatomo-pathologiques caractéristiques. Dans la paroi du gros intestin, dans les ganglions mésentériques, dans la rate ils ont trouvé un microbe dont ils avaient déjà constaté la présence dans les selles pendant la vie, et qu'ils retrouvèrent dans les selles de quatre autres dysentériques revenant du Sénégal et de Cayenne. Nous avons déjà appelé la description de ce microbe.

Les cobayes auxquels ces auteurs firent des injections soit dans l'estomac, après alcalinisation de son contenu, soit immédiatement dans l'intestin, présentèrent une inflammation de la muqueuse du gros intestin avec ulcérations, dépôts pseudo-membraneux, diarrhée et gonflement des ganglions mésentériques. Le bacille fut retrouvé dans l'intestin, dans l'épaisseur de la paroi elle-même, dans les follicules clos et dans des foyers nécrotiques du parenchyme hépatique.

Donc la présence de ce bacille dans les organes, son action sur l'intestin du cobaye, son absence dans les selles de l'homme sain plaident en faveur de sa spécificité.

Babès a décrit dans les selles, les glandes intestinales et dans les ganglions d'un dysentérique un bacille liquéfiant la gélatine, ressemblant au *proteus vulgaris* et produisant chez les animaux une entérite aiguë ou une septicémie.

Le 24 octobre 1891, MM. *Marfan* et *Lion* présentèrent à la Société de biologie deux observations sous la rubrique suivante : *Deux cas d'infection générale apyrétique par le B. coli commune dans le cours d'une entérite dysentérique.*

(1) GRASSI. *Atti della R. acc. dei Lincei*, 1886.

(2) CALANDRUCCIO. *Atti della Accademia Gioenia*, 1890.

(3) CHANTEMESSE et WIDAL. *Académie de Médecine*, 1888.

Il s'agissait de deux vieillards qui avaient été pris de dysenterie au dépôt de Nanterre où existait une petite épidémie de cette maladie à la suite de la mauvaise alimentation. L'un mourut le deuxième jour, l'autre, le septième après leur entrée à l'hôpital. Ils avaient présenté des symptômes dysentériques très nets.

A l'autopsie, on constata des ulcérations identiques à celles de la dysenterie, des abcès et un aspect du gros intestin semblable à ce qu'il est dans cette maladie.

L'ensemencement des ganglions mésentériques hypertrophiés dans les deux cas, du liquide péricardique, une fois du sang du cœur a donné des cultures pures de *B. coli*.

Les auteurs ont conclu à une infection généralisée par le *B. coli* en raison du collapsus algide final. On peut objecter à leur conclusion que la présence du *B. coli* dans les organes pouvait être le fait de l'envahissement cadavérique. Nous sommes plutôt disposé à croire que le *B. coli* était l'agent causal de cette affection dysentérique, puisque c'est lui seul qu'ils ont trouvé dans les ganglions lymphatiques. Malheureusement il n'y a pas eu d'expérimentation ni d'examen de coupes bactériologiques de l'intestin.

Pendant l'automne de 1890, *Maggiore* (1) a observé une épidémie de dysenterie qui frappa 2.000 sujets.

Le tableau clinique était des plus nets : douleurs aiguës vers l'S iliaque, fixes et irradiées vers le côlon et le rectum, exaspérées par la pression, avec tremblement, ténésme, diarrhée sanglante. Les selles se répétaient 10 à 20 fois par jour dans les cas légers, 20 à 60 et plus dans les cas graves. Après la première évacuation, les matières étaient muqueuses, sanglantes, leur coloration blanchâtre parsemée de stries rouges. Le sang était parfois très abondant et pur. Peu ou pas de fièvre. Peau sèche, pouls normal. Peu de symptômes nerveux ; pas de symptômes gastriques. La maladie se limitait au côlon et au rectum.

La durée fut de 6 à 12 jours, un mois dans les cas défavorables. La convalescence demandait 15 à 30 jours. La mortalité fut très restreinte : deux enfants de 5 à 6 ans par hémorrhagie, un vieillard de 79 ans par cachexie.

Dans 20 cas, l'auteur a fait l'examen microscopique des selles

(1) MAGGIORA. Etude microscopique et bactériologique au cours d'une épidémie de dysenterie. — *Centralblatt für Bakteriologie*, février 1892.

immédiatement après leur émission et l'étude bactériologique fut poursuivie onze fois.

A l'examen microscopique, il trouvait des globules rouges, des leucocytes, des cellules épithéliales. Dans le mucus très abondant existait un grand nombre de micro-organismes de forme et de volume différents ; les bacilles courts et minces dominaient.

Une seule fois, il rencontra quelques amibes. L'examen microscopique des selles de chaque malade fut fait chaque jour à tous les stades de la maladie. Par l'examen bactériologique, il constata : dans tous les cas, le *B. coli* en grande quantité, parfois en culture pure ; presque dans tous le *proteus vulgaris*, mais pas en grand nombre ; six fois de petites colonies de *B. fluorescens liquefaciens* ; 2 fois staphyl-pyogenes aureus ; 1 fois albus ; 5 fois quelques colonies de *B. pyocyanique* (variété bacille A de Ernst, ou bacille F. de Gessard).

Ce bacille du pus bleu était septique pour les rats blancs et les cobayes.

Le *B. coli* se montra aussi très virulent pour les cobayes.

L'auteur conclut : « S'il existe en Italie des cas d'inflammation du gros intestin sous la dépendance des amibes, il y a aussi des cas de dysenterie épidémique, avec les symptômes de cette maladie, qui relèvent de causes absolument différentes. Dans le cas particulier la maladie a pu être causée par le *B. coli* devenu virulent et manifestant sa virulence chez l'homme comme il la manifeste chez les cobayes et les lapins. »

Dans l'étude bactériologique de nombreux cas de dysenterie au Japon, le professeur Ogata (1) a trouvé dans les déjections et dans les coupes de la muqueuse altérée un bacille fin, liquéfiant la gélatine et restant coloré par la méthode de Gram. En inoculant ses cultures au cobaye sous la peau il provoquait une diarrhée muqueuse, de l'œdème au foyer d'inoculation, et surtout des ulcérations et des hémorrhagies du gros intestin avec hypertrophie de la rate et des ganglions du mésentère. En injection rectale au cobaye et au chat il déterminait une diarrhée muco-sanguinolente.

Il conclut que ce bacille est la cause de la dysenterie qu'il a observée.

(1) OGATA. Etiologie de la dysenterie. — *Centralblatt für Bakteriologie*, 9 mars 1892.

L'élément capital de la dysenterie, ce qui la caractérise absolument d'après MM. Kelsch et Kiener, c'est l'existence des ulcérations nécrotiques ou gangreneuses selon l'intensité de la cause.

Les autres lésions, congestion, hémorrhagies, exsudats pseudo-membraneux, abcès, décollements, ne sont que des altérations accessoires ou secondaires. Cette ulcération se ferait par un processus comparable à celui qui résulterait de l'application sur la muqueuse d'un caustique puissant. Si l'action est peu profonde la muqueuse seule est détruite; ses débris, granuleux, informes, reposent sur une couche de tissu en voie de nécrose, laquelle est entourée d'une zone congestionnée, œdémateuse et infiltrée de leucocytes qui se rassemblent autour de la lésion. Que l'action destructive soit plus profonde et atteigne immédiatement la couche sous-muqueuse vasculaire, le processus ulcératif sera plus intense et prendra la forme gangrèneuse. Donc l'élément spécifique de la dysenterie réside dans l'ulcération par nécrose de la muqueuse.

Quelle part dans cette lésion revient à l'agent infectieux? Puisque dans maintes circonstances on l'a rencontré infiltrant le tissu altéré, on peut supposer qu'il agit sur la muqueuse à la manière du caustique dans l'expérience de MM. Kelsch et Kiener. Mais le micro-organisme n'est pas tout dans l'histoire pathogénique de la dysenterie; il faut aussi, à notre avis, faire une part considérable à l'influence du terrain: la fixité dans la localisation des lésions dysentériques au gros intestin, est la preuve évidente qu'il existe une prédisposition locale constante. Quelle est cette prédisposition? elle est difficile à connaître; mais on peut concevoir qu'elle est le résultat du régime alimentaire, et qu'elle subit l'influence des conditions climatiques. Sur une muqueuse congestionnée, ayant perdu l'intégrité de sa structure et de son fonctionnement, on admet aisément qu'un micro-organisme virulent exerce son action pathogène sur les points les plus faibles: envahissant la muqueuse et produisant ainsi sa nécrose. La prédisposition locale, c'est-à-dire, l'altération préalable de la muqueuse du côlon ne semble pas douteuse, sinon on expliquerait difficilement qu'un agent doué d'une activité pathogène si grande, parcourrait toute la muqueuse du tube digestif sans imprimer des traces de son passage, pour venir concentrer son action sur la partie terminale de l'intestin.

L'agent étiologique de la dysenterie est-il toujours le même? Les

recherches précises des auteurs précédemment cités répondent par la négative. Lorsque, dans une lésion, on trouve un micro-organisme capable de reproduire cette lésion chez les animaux, on est autorisé à le considérer comme l'agent causal. Aussi devons-nous admettre comme agents véritables de dysenterie les bacilles décrits par Ogata, Chantemesse et Widal, Maggiora.

Nous avons analysé longuement le travail de Maggiora, parce que cet auteur attribue les cas de dysenterie qu'il a observés à l'action du *Bacterium coli*. Et sa conclusion nous paraît légitime, car ce microbe était seul ou prédominant dans les selles de 20 dysentériques bien observés, et il était très virulent pour le cobaye. Dans l'épidémie relatée par l'auteur italien, l'origine de la contagion a été parfaitement établie : la maladie avait été importée par deux enfants venus d'une commune étrangère où la dysenterie régnait ; et elle débuta par deux membres de leur famille.

Dans les cas de Marfan et Lion, le *B. coli* était sans doute l'agent des lésions dysentériques. Donc le *B. coli* est l'un des agents de la dysenterie.

Prend-il sa virulence dans l'individu lui-même ou hors de lui ? Ces deux hypothèses sont permises. Toujours est-il que ce microbe qui habite, inoffensif, le contenu intestinal de chaque individu, tout à coup acquiert une puissance pathogène extrême le rendant capable de produire une maladie grave, et susceptible de propager la même maladie. De banal qu'il était, le *B. coli* est devenu agent causal d'une maladie épidémique, c'est-à-dire doué d'une spécificité relative à l'épidémie observée.

Il est bien vraisemblable que les microbes différents du *B. coli*, auxquels on a attribué l'origine des dysenteries, sont aussi des hôtes habituellement inoffensifs du tube digestif. Ainsi, peut-on s'expliquer l'apparition des dysenteries sporadiques, des petites épidémies de caserne, de prison, de ville, dans lesquelles le contagé ne semble pas avoir été apporté d'un pays infecté.

En résumé, la dysenterie conserve sa spécificité anatomique et symptomatique. Mais elle est sous la dépendance de micro-organismes variés, parmi lesquels prend place le *Bacterium coli*, peut-être pour les dysenteries des climats tempérés.

CHAPITRE III

Du *Bacterium coli* dans les hernies étranglées.

Choléra herniaire.

En 1861, M. Verneuil émettait l'idée que le liquide contenu dans le sac herniaire devait renfermer des matières toxiques et irritantes. C'est imbu de cette idée, et pour éviter l'inoculation par la sérosité du sac, qu'il prêche la désinfection soigneuse de ce dernier, de l'anse étranglée et de l'épiploon, avant même de procéder à l'exploration de l'anneau ou à un débridement.

En 1867, à une époque où l'on parlait à peine de microbes, Verneuil fait examiner le contenu d'un sac herniaire par M. Nepveu qui y trouve des microcoques. Depuis lors, M. Verneuil revient avec une sorte de prédilection sur cette auto-infection ; il explique la présence des microbes dans le sac herniaire par leur passage à travers les parois intestinales, favorisé le plus souvent par les manœuvres du taxis. Du sac herniaire, les micro-organismes peuvent passer dans la cavité péritonéale où ils sont absorbés par les séreuses et intoxiquent l'économie.

En 1883, Nepveu signale « la présence de bactéries dans la sérosité péritonéale des hernies étranglées » à une époque où les méthodes de bactériologie n'étaient pas encore établies nettement.

Dans plusieurs cas d'étranglement herniaire cholériforme, Clado (1) a rencontré dans le liquide du sac une bactérie qui s'y trouvait à la faveur des trois conditions suivantes, qui se présentent dans tout étranglement herniaire : 1° Dilatation de l'intestin en tension intra-intestinale ; 2° congestion du viscère et ulcération consécutive de sa muqueuse ; 3° épanchement liquide dans la cavité péritonéale.

(1) CLADO. Congrès de chirurgie, 1889. — Mémoire, 1890.

Dans le sac, la bactérie pullule et pénètre dans le péritoine qui peut, de son côté, être envahi indépendamment du sac.

De la cavité péritonéale, la bactérie de l'infection herniaire se répand dans l'économie et tue par empoisonnement ; ou bien avant de produire des accidents mortels, elle se localise dans tel ou tel viscère et provoque des congestions viscérales décrites par Ledoux, Verneuil.

La bactérie isolée par Clado est pathogène pour les animaux, chez qui elle produit une septicémie aiguë ; l'auteur la retrouve dans tous les organes, comme il la trouvait dans les viscères à l'autopsie des malades morts d'étranglement herniaire.

Depuis que l'attention est portée sur le *B. coli*, les auteurs mentionnent la bactérie herniaire de Clado comme étant identique au *B. coli*.

Cette identification s'impose-t-elle vraiment lorsqu'on voit Clado attribuer à sa bactérie un caractère de coloration qui le différencierait du *B. coli* ? Nous lisons en effet dans le mémoire de Clado :

« Cette bactérie se cultive difficilement sur gélatine peptone, « pour la colorer, les procédés de Löffler et de Gram sont « ceux auxquels on doit donner la préférence..... les coupes d'organes sont traitées avec succès par la méthode Gram. »

Abstraction faite de ces petites différences, on peut supposer que cette bactérie est identique au *B. coli*, parce que c'est ce dernier micro-organisme que les auteurs ont constaté dans la sérosité des sacs herniaires et que les expérimentateurs ont observé dans l'exsudat des étranglements herniaires produits chez les animaux.

En 1886, Garré (1) fit l'examen bactériologique de huit cas de hernie étranglée. Une seule fois il trouva des micro-organismes et vraiment en nombre excessif ; l'étranglement avait eu une très courte durée.

Par contre, dans un autre cas où l'anse intestinale commençait à présenter une couleur sombre, louche, et qu'il existait une légère péritonite, il ne trouva pas de bactéries.

Parfois ce sont des cocci qui traversent l'intestin. Il conclut que aussi longtemps qu'il n'y a pas de lésion irréparable et que la guérison est possible, il n'y a habituellement aucun micro-orga-

(1) GARRÉ. *Fortschritte der Medicin*, 1886.

nisme dans la sérosité; et par le fait, la désinfection de l'anse intestinal n'est pas nécessaire.

Boennecken 1890 (1), étudie le passage des micro-organismes à travers l'intestin dans les étranglements herniaires. Pour éviter la résorption de l'exsudat, au fur et à mesure de sa formation, par le péritoine, qui, d'après Wegner, est capable de résorber une quantité de liquide égale à 80/0 du poids du corps, l'auteur enferme une anse intestinale dans une enveloppe de gutta-percha stérilisée et lie le tout près de l'orifice de ce sac artificiel. L'animal (chien), meurt entre 24 à 52 heures après l'étranglement, plus ou moins vite selon l'intensité de la constriction.

A l'autopsie, pas de péritonite. Le contenu du sac était selon la durée et l'intensité de l'étranglement : 1° exsudat clair transparent sans odeur ; 2° sérosité teintée de sang et contenant de nombreux globules sanguins ; 3° sérosité sombre de mauvaise odeur, et alors hyperhémie veineuse, imbibition séreuse et infiltration hémorragique de la séreuse jusqu'à la nécrose de l'intestin.

Dans tous ces cas expérimentaux, et dans tous les cas de hernie étranglée observés chez l'homme, à tous les stades de l'étranglement, quelle que soit la nature de l'exsudat : sérosité claire et sans odeur, exsudat sanguinolent nécrotique et odorant, toujours l'auteur a trouvé des micro-organismes extrêmement nombreux et pouvant se cultiver. De plus, il a reconnu qu'ils appartenaient à des espèces déterminées des bactéries intestinales.

Dans l'un des huit cas observés chez l'homme, l'opération fut faite quatre heures après le traumatisme qui avait déterminé un étranglement herniaire ; dans le sac, il y avait un peu de sérosité contenant de nombreuses bactéries ; et l'anse intestinale était un peu hyperhémisée. Donc il ne faut pas une altération bien marquée de la structure de la paroi pour faciliter la pénétration des bactéries ; le plus souvent il suffit d'une forte stase veineuse, une forte imbibition séreuse de la paroi.

Une observation personnelle ne confirme pas la règle de Böennecken, il s'agit d'un cas de hernie crurale étranglée depuis dix heures environ, opérée à la Charité ; ouverture du sac, deux cuillerées de sérosité citrine dont on prend deux pipettes. Plusieurs ensemencements en gélatine ont été stériles. Il y avait une hernie

(1) BOENNECKEN. *Virchow's Archiv.*, 1890, B. CXX.

épiploïque, grosse comme une mandarine, adhérente au sac. Quant à l'anse étranglée, elle présentait déjà en un point une suffusion hémorragique très prononcée, sur une surface de un à deux centimètres carrés près du mésentère.

Parmi les microbes trouvés par Bönnecken, le plus fréquent a été le B. d'Escherich. Sur quinze cas, l'auteur l'a constaté onze fois en grande abondance ; et le plus souvent il était seul. Dans les autres cas il y avait des cocci.

Quelle est la cause de la mort en cas d'étranglement herniaire ? A l'autopsie des chiens, Bönnecken ne constatait pas de péritonite, sauf en cas de gangrène et perforation ; et dans le sang, il ne trouvait pas toujours de micro-organismes.

L'auteur admet que la mort est due soit à la septicémie, c'est-à-dire l'infection de tout l'organisme par le microbe, soit à une intoxication par produits sécrétés, quoiqu'il n'ait pas réussi à tuer un chien en lui injectant dans le péritoine 1 centimètre cube de culture pure.

Quant aux résultats de la migration des bactéries dans le péritoine, il varie selon la durée de l'étranglement : si celui-ci n'est pas réduit, la masse d'exsudat et de bactéries augmente de plus en plus, dépassant la faculté de résorption du péritoine. A la faveur de cette stagnation, les microbes pullulent et produisent soit une infection aiguë soit une péritonite suppurée, si l'animal résiste plus longtemps et qu'il n'y ait pas encore gangrène et perforation. Mais le plus souvent la mort arrive par septicémie aiguë avant que la péritonite ait pu se produire.

Fraenkel, au cours d'expériences analogues faites pour étudier l'inflammation du péritoine, chercha aussi la cause de la mort en certains cas de hernies et d'étranglement interne opérés, et suivis de mort rapide.

Dans ces circonstances, on ne peut vraiment accuser l'opération, simple section de bride fibreuse, parfois, qui, en somme, ne diffère pas des laparotomies ordinaires, on dit qu'il y a « shok ». Il lui paraît plus plausible d'attribuer la mort soit à une infection de l'organisme par les bactéries, ayant fait irruption de l'intestin dans le péritoine, soit à une intoxication par les produits sécrétés. S'il fallait appliquer à l'homme ce qu'on constate chez les animaux après l'inoculation d'une dose modérée de B. coli dans le péri

toine, on ferait d'une infection générale la cause de la mort ; car tous les organes, le sang, contiennent le micro-organisme.

Mais pour les cas mortels, chez l'homme, on a de la tendance à y voir une intoxication par absorption sur place, c'est-à-dire dans le péritoine, des produits sécrétés et accumulés par les micro-organismes. Toutefois, l'inoculation dans le péritoine des chiens, de 4 à 5 cc. de culture en bouillon stérilisé, fut sans résultat, les animaux guérissent après un certain malaise, tandis que les témoins inoculés d'une dose moitié moindre de culture de même origine, non stérilisée, moururent rapidement.

La question n'est donc pas résolue. Il nous semble qu'il ne serait pas irrationnel d'admettre pour ces cas rapidement mortels une intoxication analogue à celle du choléra, c'est-à-dire que le *Bacterium coli*, puisque c'est lui qui est observé dans ces circonstances, acquiert dans l'intestin un degré de virulence telle que les produits qu'il sécrète ont leur toxicité maxima, et que l'absorption se fait non pas seulement dans le sac herniaire ou dans le péritoine, où sa présence est secondaire, mais bien sur toute l'étendue de la muqueuse intestinale enflammée, comme cela se passe pour le choléra.

Ainsi s'expliquerait l'absence de micro-organisme dans les organes aussitôt après la mort ; tandis que s'il s'agissait d'une infection, d'une septicémie à *B. coli*, il serait constant d'observer l'envahissement de l'organisme, comme cela se présente chez les animaux inoculés.

Une observation vient en faveur de l'hypothèse de la tolérance du péritoine pour le microbe seul, sans pus, sans virulence ; elle nous a été communiquée par notre collègue et ami Morax.

Laparotomie, avec pansement, dit de Mickulicz ; au premier pansement, au fond de la cavité où pénétrait la gaze, on retire une cuillerée à soupe de liquide séreux, faiblement louche. On en isole du *B. coli* pur qui n'était pas virulent pour la souris. Venait-il de l'air, venait-il de l'intestin, qu'il aurait traversé à la suite d'une légère altération inévitable dans cette opération ? Toujours est-il qu'il ne provoquait aucune réaction péritonéale, donc il n'avait pas de virulence appréciable chez la malade en question, n'en ayant pas acquis à son point de départ ; la malade a guéri sans suppuration.

Les lésions de l'intestin qui favorisent le passage des bactéries dans ces hernies étranglées ont été parfaitement décrites par le professeur Cornil (1).

«..... Si nous résumons l'ensemble des phénomènes qui se passent au niveau du point étranglé, nous voyons qu'il s'y produit d'abord une congestion et une stase veineuse considérable, marquées par une turgescence énorme des vaisseaux. Cette congestion est suivie d'une exsudation séreuse et d'un processus inflammatoire qui amène d'abord une hypertrophie considérable de la tunique cellulo-muqueuse. Puis, l'action du suc intestinal aidant il survient une période de nécrose et de gangrène qui se termine par l'élimination de la partie mortifiée. De là, production d'une ulcération d'abord en coup d'ongle, mais pouvant s'étendre et aboutir à une véritable perforation.

Du côté des couches musculaires et de la couche péritonéale, les lésions au début sont très peu marquées et à l'autopsie on peut trouver le péritoine qui correspond à l'étranglement, à peine modifié, le tissu conjonctif sous-péritonéal étant un peu oedémateux. Sur les coupes bactériologiques, on constate l'infiltration des tuniques par la fibrine (méthode de Weigert) et, en grande quantité, les bacilles du mucus intestinal dans toute l'épaisseur des plaques modifiées. Leur nombre décroît à mesure qu'on étudie les couches profondes ; mais il y en a encore dans les fibres musculaires transversales. Dans le tissu sous-péritonéal on rencontre des organismes ronds, isolés et en petites chaînettes.

C'est au niveau des parties étranglées que se produisent le plus souvent les lésions que nous venons d'étudier. Parfois elles peuvent s'observer dans d'autres portions de l'anse herniée, exposant à une perforation après la réduction de la hernie. »

Les accidents qui compliquent parfois les hernies étranglées (algidité, cyanose, dyspnée, anurie), auxquels Malgaigne donnait le nom de choléra herniaire, relèvent parfois d'une autre cause. M. le professeur Verneuil vient de communiquer à l'Académie de médecine (mars 1892) plusieurs observations de cette nature. A l'autopsie, on constatait une altération grave des reins. L'urémie était donc la cause essentielle des accidents.

(1) CORNIL. *Semaine médicale*, 1889.

CHAPITRE IV

Infection péritonéale par le *Bacterium coli*.

Déjà, en 1885, notre maître M. le professeur Cornil avait indiqué la part qui revient aux bactéries intestinales dans la formation des péritonites par perforation ; et il en signalait deux ou trois cas dans la première édition de son *Traité des Bactéries*. Mais à cette époque les micro-organismes de l'intestin n'étaient pas encore distingués, classés.

L'intervention du *Bacterium coli* dans la production des péritonites par perforation n'a été mentionnée qu'en 1889 dans le mémoire de Laruelle. Puis les observations se sont multipliées : Roux et Rodet, Vendrikx, Dupré, Fraenkel, Goullioud et Adenot, Barbacci. Puis Malvoz démontra par plusieurs observations que le *B. coli* peut aussi être cause de péritonite sans perforation intestinale. Adenot puis Welch sont enfin venus apporter de nouvelles observations d'appendicite et péritonite suppurée par *B. coli*.

Dans toutes ces observations les auteurs n'ont rencontré qu'une seule espèce microbienne, le *B. coli*. Pour affirmer son action effective dans ces cas pathologiques, il fallait de plus vérifier son action pathogène sur les animaux, c'est-à-dire constater soit sa virulence, soit son action pyogène. C'est ce qu'ont fait dès le début Laruelle, Roux, puis Fraenkel, par des expériences que les autres auteurs ont confirmées ensuite.

Laruelle entreprit le premier cette étude. Il injecta à des chiens et à des lapins dans le péritoine des quantités variables de *B. coli* en cultures sur gélatine délayée dans l'eau salée à 6 0/00 stérilisée. Son *B. coli* provenait d'une péritonite par perforation d'une hernie crurale étranglée. Lorsqu'il employait des doses excessives, il tuait ses animaux de septicémie. Mais à dose moins forte, il n'obtenait aucun résultat ; et en sacrifiant ses animaux à différentes périodes

il ne constata jamais d'inflammation péritonéale. Au contraire, en injectant le *B. coli* en suspension soit dans la bile, soit dans une émulsion de matières fécales, l'une et l'autre préalablement stérilisées, il provoquait régulièrement une péritonite rapidement mortelle ; et dans ces expériences, il fallait une quantité de microbes beaucoup moindre que celle injectée dans les cas restés négatifs. Cependant les animaux témoins, auxquels il inoculait isolément soit des bacilles, soit de la bile stérile, soit de l'émulsion fécale stérile, résistaient régulièrement à moins toutefois d'injecter une dose excessive.

De ces faits, Laruelle conclut que le *B. coli* employé seul ne peut pas produire de péritonite, mais qu'il peut acquérir cette propriété dans certaines conditions déterminées : lorsqu'il est injecté en suspension dans la bile ou dans le contenu intestinal, c'est-à-dire dans les conditions mêmes de la perforation intestinale. La bile injectée seule dans le péritoine y provoque une altération extrêmement grave des cellules endothéliales qui sont détruites presque partout, ainsi que le montre l'imprégnation par le nitrate d'argent, un quart d'heure après l'injection. Le contenu intestinal injecté dans les mêmes conditions détermine des lésions identiques ; et il existe en plus des suffusions hémorrhagiques. Puisque c'est à la faveur de ces altérations que le *B. coli* qui, inoculé seul, était inoffensif, produit les lésions de la péritonite, « il semble que la conservation des cellules endothéliales est d'une grande importance pour empêcher les microbes de développer leurs effets. Peut-être les cellules endothéliales distillent-elles un poison énergique pour les microbes. »

En résumé « le *B. coli* est l'agent véritable de la péritonite par perforation, quoique ce rôle ne lui revienne que dans certaines conditions. »

Wagner, puis Gravitz (1) avaient déjà exprimé des idées analogues en étudiant l'action des micro-organismes pathogènes sur le péritoine. De leurs conclusions, citons seulement la suivante : « L'introduction dans un péritoine sain de microbes pyogènes ou non pyogènes est inoffensive, pourvu que la suspension soit faite dans un liquide non irritant et que la quantité ne dépasse pas le pouvoir absorbant de la séreuse. »

(1) GRAVITZ. *Charité Annalen*, 1886.

Boenncken accepte cette manière de voir : dans le péritoine d'un chien, il a injecté du *B. coli*, seul, sans résultat. Dans ses expériences sur l'étranglement herniaire, il détermine une infection péritonéale, une septicémie aiguë, si l'infection est aiguë. Mais si l'animal résiste, il se formera une péritonite suppurée par le mécanisme suivant : l'étranglement persistant, la quantité d'exsudat et de bactéries qui traversent la paroi intestinale augmente sans cesse ; il arrive un moment où l'abondance de l'épanchement est telle qu'elle dépasse la propriété d'absorption de la séreuse. Alors cette stagnation intra-péritonéale constitue un milieu de culture pour la prolifération des bactéries et il en résulte une péritonite suppurée. Donc, c'est toujours la même opinion : préparation du terrain pour permettre le développement et l'action des bactéries.

Est-il vraiment constant qu'il soit indispensable de préparer le terrain pour que le *B. coli* puisse exercer son action « phlogogène ? » Ce micro-organisme ne peut-il donc pas être assez virulent pour produire par lui-même des lésions inflammatoires, et en particulier des péritonites suppurées, sans altération préalable des tissus ? Déjà *M. Roux* avait mis en évidence que le *B. coli*, hôte habituellement inoffensif, peut acquérir chez l'homme des propriétés pyogènes (péritonite, abcès de foie), et les manifester chez les animaux, indépendamment de toute préparation de terrain : ainsi par le *B. coli* isolé du pus d'une péritonite, il fit naître des abcès chez les rats blancs qui en moururent.

Pour la péritonite suppurée expérimentale, ce fut *A. Fraenkel* (1) qui fit la démonstration, établissant en outre quelles sont les altérations intestinales qui favorisent la production des péritonites sans perforation.

Avant *Fraenkel*, *Pavlovsky* (2) avait produit une péritonite purulente à l'aide d'un bacille de l'intestin du lapin qui était peut-être le *B. coli* : *Bacillus ex intestinis cuniculi*.

Fraenkel étudie d'abord si les micro-organismes pyogènes habituels, staphylocoques et streptocoques sont capables de produire l'infection péritonéale, sans altération préalable au sens de *Gravitz*. Sur 51 expériences, il obtient 24 résultats positifs ; et il conclut que

(1) *A. FRAENKEL. Ueber Peritoneal Infection Wiener Klinische Wochenschrift, 1891, nos 13, 14, 15.*

(2) *PAVLOWSKI. Centralblatt für Bakteriologie, 1888.*

pour provoquer des péritonites, l'activité des microbes pathogènes suffit, sans qu'il soit nécessaire de préparer le terrain.

L'examen de 31 cas de péritonites chez l'homme a donné 20 résultats positifs :

Streptocoques, 7 fois ;

B. coli, 9 fois ;

B. lactis ærogenes, 2 fois ;

Diplocoq. pneumon, 1 fois ;

Staphylococcus pyog. aureus, 1 fois.

Les 9 cas de B. coli correspondaient aux maladies suivantes :

Cancer du rectum avec coprostase au dessus du rétrécissement ; perforation de l'estomac, de l'appendice vermiculaire, du rectum cancéreux et gangrené ; ulcérations intestinales d'origine tuberculeuse sans perforation ; pérityphlite.

La perforation n'était donc pas constante. Parfois, 6 à 7 heures après la mort, il a été possible de constater le B. coli seul par examen microscopique et par les cultures. En cas de perforation, on s'attendrait à trouver plusieurs microbes ; bien souvent on n'en rencontre qu'un seul, et c'est presque toujours le B. coli, comme l'a signalé Laruelle.

En raison de la fréquence extrême dans les suppurations péritonéales de ce micro-organisme, hôte obligatoire de l'intestin, comme l'appelle Escherich, il y a lieu de se demander s'il n'a pas envahi la cavité péritonéale après la mort, comme saprophyte, comme agent de putréfaction. Il n'en est rien. L'examen des cadavres dans les délais habituels des autopsies, montre que l'envahissement des organes par les microbes de l'intestin, n'est pas un fait constant ; la putréfaction n'apparaît d'ailleurs pas plus tôt dans la cavité abdominale que dans le reste du corps, et, en tout cas, elle s'effectue alors par les agents habituels de la fermentation putride qui liquéfient la gélatine et diffèrent de ceux dont il est question. On pourrait objecter que cet envahissement s'est fait pendant la vie. S'il en était ainsi, le B. coli ne serait pas le seul micro-organisme trouvé, et il serait beaucoup plus souvent associé aux autres agents des péritonites. Dans plusieurs cas de péritonite suppurée autopsiés pendant l'été, l'examen microscopique et les cultures sont restés négatifs (Fraenkel).

Donc le B. coli des péritonites n'est pas un simple saprophyte ;

mais est-il capable de reproduire chez les animaux des lésions analogues ?

Par injection dans la cavité péritonéale soit du pus lui-même, soit d'une culture du microbe issu de cet exsudat, Fraenkel obtint les résultats suivants : tantôt la mort est rapide, en 24 heures, avec lésions peu prononcées : météorisme, suffusions sanguines de la séreuse, sérosité et tractus fibrineux. Tantôt la mort arrive en deux ou trois jours, et il existe alors un certain degré de pleurésie fibrino-purulente. D'autres fois, on détermine une maladie chronique tuant l'animal en six semaines ; à l'autopsie on trouve disséminés dans le péritoine des abcès caséux, multiples, ne contenant que de rares *B. coli*.

La dose injectée est modérée : 0^{cc}3 à 1^{cc} ; à la dose de 1^{cc}5 à 2^{cc} de culture en bouillon, on obtient sûrement l'infection.

Ainsi, la démonstration est faite : *le B. coli trouvé seul dans les péritonites suppurées d'origine intestinale, étant capable de reproduire des péritonites suppurées chez les animaux, est sans aucun doute le facteur de ces lésions.*

D'autre part, il était utile de chercher à déterminer par l'expérimentation dans quelles circonstances l'intestin se prêtait au passage des micro-organismes pour la production des péritonites.

Dans une 1^{re} série d'expériences, Fraenkel lie chez un chien une anse intestinale. L'animal meurt le 4^e jour. La sérosité ne contient que du *B. coli* virulent. En second lieu, il coupe une anse intestinale à un chien, la remet telle quelle dans le péritoine et ferme la paroi. Mort en 24 heures : péritonite hémorrhagique, exsudat liquide abondant ne contenant que le *B. coli* virulent.

Enfin saisissant une anse intestinale, il la perfore, expulse le contenu avec soin et la remet dans le péritoine, l'animal guérit. On fait une laparotomie, on trouve une péritonite adhésive avec petits abcès n'ayant que du *B. coli* : l'animal guérit.

De ces expériences et des observations, il se dégage cette conclusion que ce n'est pas seulement à la faveur de l'altération péritonéale produite par les matières fécales (en cas de perforation) que le *B. coli* prend une activité pathogène ; mais il existe encore dans l'intestin, en dehors de toute perforation, d'autres conditions pour donner au *B. coli* cette virulence en vertu de laquelle sa présence dans le péritoine provoque la suppuration. Ces conditions sont réa-

lisées par les modifications de la paroi de l'intestin, par les lésions inflammatoires résultant d'une occlusion intestinale. Toute cause produisant la stagnation des matières fécales a pour effet immédiat de déterminer une altération des parois intestinales.

Celles-ci se laissent alors infiltrer en masse par les microbes qui pénètrent dans la cavité péritonéale. Ce processus anatomique a été parfaitement décrit par M. le professeur Cornil (*Semaine médicale*, 1889).

Le *B. coli* normal acquiert de la virulence s'il se développe sur un tissu enflammé (le fait est démontré pour la vessie). A la faveur des altérations de l'intestin produites par l'étranglement ou l'obstruction, il acquiert de la virulence et après avoir franchi la paroi intestinale, il exerce son action nocive sur le péritoine et provoque la suppuration. Mais cette virulence peut être légère, et le microbe est résorbé, restant inoffensif.

D'autres conditions du côté de l'intestin sont capables de donner au *B. coli* une puissance pathogène et une facilité de pénétration dans les tissus : c'est le fait des ulcérations intestinales, des entérites. La péritonite reconnaît encore une origine intestinale, mais *sans perforation* des tuniques de l'intestin (obs. de Malvoz).

Toutes les péritonites à *B. coli* ont-elles constamment une origine intestinale immédiate? En raison de l'identité du *B. coli* et de la bactérie pyogène urinaire, on conçoit que certaines péritonites pourront être causées par le *B. coli* d'un phlegmon périnéphrétique, par exemple.

D'après les observations dont nous disposons, d'après l'expérimentation on peut affirmer que les péritonites d'origine intestinale sont presque toujours engendrées par le *B. coli*. Toutefois, dans cinq cas de péritonite d'origine intestinale, Fraenkel a trouvé quatre fois le streptocoque, une fois le pneumocoque; Adenot le staphylocoque (appendicite) Welch le streptocoque (appendicite).

Pourquoi cette prédominance du *B. coli* alors que l'intestin perforé déverse dans le péritoine d'autres micro-organismes capables aussi de devenir pathogènes? Peut-être le *B. coli*, plus abondant du reste, a-t-il une plus grande rapidité de développement qui entrave l'évolution des autres?

Anatomie pathologique.

A l'ouverture d'une cavité péritonéale présentant les lésions d'une péritonite consécutive à une perforation intestinale, connaissant la fréquence extrême du *B. coli* dans ces circonstances, on serait tenté à priori de diagnostiquer sa présence et son intervention dans la production des lésions. Mais il ne faut pas ignorer que quelques auteurs ont signalé des péritonites par perforation dans l'exsudat desquelles se trouvait soit le staphylocoque (Adenot, Welch), soit le streptocoque (Fraenkel). D'ailleurs la présence du contenu intestinal contribue à donner à l'exsudat un aspect gris jaunâtre, grumeleux, indépendant du micro-organisme qui y est contenu. Tout au plus peut-on distinguer immédiatement les péritonites putrides. Celles-ci surviennent dans les mêmes conditions traumatiques (perforation de l'estomac, ulcère, cancer, étranglement herniaire gangrené, etc.), mais l'inflammation du péritoine est provoquée par les agents ordinaires de la putréfaction, généralement multiples et dont l'un des caractères principaux est de dégager une odeur putride.

La même hésitation s'impose en présence d'une péritonite consécutive à une lésion intestinale (appendicite, ulcération) sans perforation, ou consécutive à une infection généralisée dont elle est une des manifestations ou la localisation principale, comme cela se passe pour les péritonites à pneumocoques ou à streptocoques. Fraenkel a signalé plusieurs cas de péritonite séro-fibrineuse ou même purulente, ne contenant que des streptocoques, chez des sujets atteints de lésions tuberculeuses de l'intestin ou du péritoine sans perforation. La cause intestinale de l'inflammation péritonéale ne permettrait donc pas d'incriminer toujours le *Bacterium coli*. Bien plus l'aspect des lésions ne saurait pas davantage faire présumer quel est l'agent causal. En effet l'examen de la partie anatomique des observations de péritonite à *Bacterium coli* sans perforation intestinale, nous montre toutes les phases de l'inflammation péritonéale, depuis la simple suffusion hémorragique, avec dépoli de la séreuse, l'exsudat fibrineux, tapissant les organes d'une couche plus ou moins molle, plus ou moins adhérente, agglutinant les anses intestinales, jusqu'à la suppuration cloison-

née par des fausses membranes ou généralisée à toute la cavité péritonéale. La couleur, la densité du pus n'apportent non plus aucun élément au diagnostic de l'élément causal.

Donc il ne paraît pas possible de reconnaître à première vue qu'une péritonite suppurée est imputable au *B. coli*.

Symptomatologie.

Si nous entrons maintenant dans le domaine de la clinique, la même incertitude nous prend devant cette question : les péritonites produites par le *B. coli* ont-elles une symptomatologie spéciale ? Les observations dont nous disposons sont en nombre trop restreint pour donner une réponse positive ; d'ailleurs, la partie clinique en a été souvent négligée.

Depuis que les recherches bactériologiques sont dirigées de ce côté, nous voyons se multiplier les observations d'appendicite, cause de péritonite à *B. coli*. Est-il vraiment d'un intérêt majeur de diagnostiquer la nature de l'agent microbien, lorsqu'on se trouve en présence d'un cas de ce genre ? Peut-il sortir de cette recherche une indication pronostique ou thérapeutique ? Nous en doutons, car ce qui donne à la péritonite son allure symptomatique, sa gravité, c'est moins l'agent infectieux lui-même que l'étendue et l'intensité des lésions péritonéales. Sans doute, ces lésions sont relatives à la virulence du micro-organisme ; mais cette virulence est variable et ne développe pas toujours la même réaction péritonéale.

Tantôt nous voyons une appendicite, avec symptômes graves ; au 10^e jour, l'appendice est réséqué ; il n'y avait pas de suppuration et le malade guérit (Adenot). Tantôt l'inflammation a procédé avec assez de lenteur pour permettre à la séreuse d'opposer une barrière de fausses membranes à l'extension de la lésion : il en résulte un abcès enkysté, susceptible de guérison si l'intervention est faite à temps (Adenot). Mais si le même micro-organisme a une virulence plus active, si la suppuration se produit plus rapidement, plus abondante, les fausses membranes n'arrivent pas à entraver son extension et la cavité péritonéale est envahie, quel que soit l'état de l'appendice. Il est hors de doute que la perforation de l'appendice imprime une rapidité d'évolution et une gravité plus grandes, mais la nature du micro-organisme n'y est pour rien,

puisque, dans d'autres circonstances, il produit des lésions moins profondes et d'évolution plus lente.

Donc, nous ne croyons pas que le *B. coli* puisse revendiquer une forme clinique spéciale de péritonite. Toutefois, dans deux cas, un fait nous a frappé : la tolérance du péritoine pour un épanchement purulent qui occupait une grande partie de la séreuse péritonéale. Dans l'un (Adenot et Goullioud), une jeune fille ne présentait qu'un peu de fièvre et des douleurs modérées dans le ventre, avec deux ou trois vomissements par jour. Le 5^e jour de cet état, on constate la fluctuation sus-pubienne. Le lendemain, on fait la laparotomie ; il sort une grande quantité de pus. La malade meurt deux jours après, sans jamais avoir présenté les symptômes saisissants de la péritonite purulente aiguë.

Le second cas (Obs. X, Lesage) concerne une femme qui, pendant trois semaines, avait gardé le lit pour une entérite infectieuse à *B. coli*. Elle commençait à se lever, lorsque la fièvre la reprend ; on l'examine et on constate un épanchement déjà abondant, sans douleur appréciable, ni spontanée, ni à la pression exploratrice, sans autre retentissement général qu'un léger mouvement fébrile de courte durée d'ailleurs. La température se maintient alors aux environs de 38°. Cependant, la malade perdait appétit, maigrissait ; mais n'avait ni douleurs ni vomissements. On discutait une intervention chirurgicale, lorsqu'elle mourut seize jours après qu'on eut diagnostiqué son épanchement.

A l'autopsie, on trouva un épanchement purulent abondant dans le petit bassin. Le *B. coli* seul existait dans le pus. L'intestin ne présentait aucune lésion apparente, aucun reliquat de lésion ancienne. Cette intégrité de l'intestin a laissé un doute sur l'origine intestinale immédiate de la péritonite. Peut-être était-ce une complication, une infection secondaire, comparable aux suppurations viscérales (testicule) du bacille typhique.

Cette forme torpide d'infection péritonéale serait-elle propre au *B. coli* qui serait moins pyrétogène que les pyocoques habituels ? Les faits manquent pour l'affirmer.

La connaissance du *B. coli* comme agent des péritonites d'origine intestinale, la connaissance de la gravité des lésions dont il est capable, confirment la nécessité d'une intervention chirurgicale hâtive. D'autre part, si l'on admet que c'est dans l'intestin lui-

même que le *B. coli* prend sa virulence, on se rend compte immédiatement de l'utilité d'une thérapeutique médicale bien connue : l'antisepsie intestinale.

OBSERVATIONS

OBS. XI. (LARUELLE.) — *Péritonite par perforation. B. coli. (La Cellule, 1889.)*

Femme de 50 ans. Hernie crurale étranglée depuis huit jours. Anus artificiel. Mort le soir. Autopsie le lendemain à 4 heures. Cadavre encore chaud ; forte rigidité cadavérique.

Dans le petit bassin et les fosses iliaques : un exsudat trouble et coloré en brun par les matières fécales ; 300 centimètres cubes. Le péritoine, dans toute son étendue, est rouge, injecté, et recouvert de dépôts fibrineux et purulents sous lesquels on remarque de larges suffusions hémorragiques. Intestin grêle gangrené sur une longueur de 30 centimètres et présente à ce niveau deux ouvertures dont l'une est fixée dans la plaie, l'autre ouverte librement dans le péritoine. C'est cette dernière qui a dû donner issue au contenu intestinal.

Au dessus de la portion gangrenée l'intestin est distendu par des gaz ; plus bas il est affaissé.

L'ensemencement du sang est resté stérile. Mais les cultures faites avec le liquide qui baigne la plaie, l'exsudat du petit bassin, l'exsudat d'une fosse iliaque, le contenu intestinal, toutes ont donné le *B. coli*.

OBS. — XII. (LARUELLE.) — *Péritonite par perforation. B. coli. (La Cellule, 1889.)*

Femme, 60 ans. Hernie crurale étranglée depuis 6 jours. Opération. Mais il y a déjà perforation et épanchement fécal dans le péritoine.

Autopsie seulement 5 jours après. Séreuse injectée, dépôts fibrineux ; larges plaques hémorragiques sur les anses intestinales, près de la plaie. Liquide brun, mêlé de matières fécales dans le petit bassin.

Une seule espèce de bactérie : *B. coli*.

OBS. XIII. (ROUX ET RODET.) — *Péritonite suppurée à Bacterium coli. (Soc. des Sciences médicales de Lyon, novembre 1889.)*

Pas d'observation clinique. Autopsie d'une malade atteinte de fièvre typhoïde dont on constate les lésions, et une péritonite suppurée localisée au petit bassin.

L'examen microscopique et bactériologique donna du *B. coli* pur, qui, inoculé sous la peau de rats blancs produisit des abcès qui amenèrent rapidement la mort.

OBS. XIV. (VENDRIKX). — *Péritonite localisée par perforation probable, due au B. coli.* — *Constitution à l'étude de l'action pathogène du B. communis.* (La Cellule, tome VI, 1890.)

Quatre mois avant d'entrer à l'hôpital le malade a fait une maladie caractérisée par des douleurs de ventre, météorisme, vomissements, diarrhée. Après quinze jours, vomissements et diarrhée cessèrent; les douleurs persistèrent moins vives, localisées dans le flanc gauche, persistance du ballonnement. Dans la suite survinrent plusieurs recrudescences avec vomissements, et une tumeur se forma peu à peu dans le ventre, avec fièvre hectique.

Ponction, pus : examen et cultures, B. coli seul.

L'auteur crut à une perforation intestinale et péritonite localisée.

OBS. XV. DUPRÉ. (Obs. VIII de sa thèse, résumée). — *Péritonite par perforation chez un typhique. Présence du B. coli et du B. typhique.*

Fièvre typhoïde chez un jeune alcoolique de 20 ans.

Au 18^e jour. Douleur spontanée subite dans la fosse iliaque droite, puis généralisée. Météorisme. Adynamie, gémissements, constipation; pas de vomissements. Mort en 24 heures.

AUTOPSIE. — Issue de gaz chauds de l'abdomen, non fétides. Dans les flancs et l'hypogastre les anses intestinales sont agglutinées, baignant dans un exsudat séro-lactescent, louche, parsemé de grumeaux fibrineux jaunâtres. Le péritoine, dépoli, est tapissé de pseudo membranes fines, rougeâtres, molles. L'intestin présente une perforation étroite du bord libre à 60 centimètres du cœcum.

Les cultures de l'exsudat péritonéal donnent du B. coli et du B. typhique; l'auteur diagnostique le B. typhique par sa mobilité, la faible culture sur l'agar, et la couche opaline mince sur pomme de terre.

OBS. XVI. DE FRAENKEL (*loc. cit.*)

1^o Péritonite fibrineuse dans un cancer de l'S iliaque et coprostase au dessus du rétrécissement cancéreux;

2^o Péritonite aiguë, suite d'un catarrhe intestinal ulcératif;

3^o Péritonite fibrineuse chez un cancer du rectum avec péritonite;

4^o Péritonite fétide circonscrite pour un ulcère tuberculeux de l'iléon;

5^o Péritonite débutante, suite de gangrène et perforation du rectum;

6^o Péritonite aiguë après perforation du processus vermiforme;

7^o Cas identique;

8^o Péritonite séro-fibrineuse dans un ulcère perforé de l'estomac;

9^o Pérityphlite aiguë chez le vivant.

OBS. XVIII. GOULLIQUOT ET ADENOT. (*Lyon médical*, 21 juin 1891). —
*Perforation de l'appendice iléo-cæcal. Péritonite généralisée due
au B. coli. Mort.* (Résumée.)

Jeune fille de 18 ans. Trois jours consécutifs elle a deux à trois vomissements, sans perte d'appétit, attribués aux règles. L'examen reste négatif; elle ne présente rien de typhique, rien non plus de la typhlite, ni de la pérityphlite. Mais fièvre à 39°5, un peu de ballonnement abdominal, et un peu de douleur dans les deux fosses iliaques.

Le 5^e jour, la douleur augmente à gauche, le ballonnement est plus marqué et on constate de la submatité dans la fosse iliaque droite.

L'état général est bon. Au dessus du pubis on crut percevoir une sensation de flot: mais on ne la retrouve pas.

6^e jour. Des vomissements porracés apparaissent malgré un état général bon. Facies vultueux, pas de refroidissement périphérique, pas de gêne respiratoire, la fièvre persiste. Matité au dessus du pubis et sensation de flot. L'intervention est décidée; laparotomie; pus abondant, drainage. La température reste à 39°, et malgré une amélioration de l'état général, elle meurt le deuxième jour après l'opération.

AUTOPSIE. — Tout le long du cæcum adhérences entre cet intestin, les anses voisines, l'épiploon et la paroi, cloisonnant cinq à six poches purulentes.

On trouve une collection limitée au dessus de la rate, entre celle-ci et le diaphragme; le pus semble avoir fusé le long du bord du foie. En arrière, la poche remontait jusqu'au foie. La fosse iliaque gauche avait été protégée par des adhérences.

A la base de l'appendice existe une perforation de 20 centimètres de diamètre. L'appendice est gros, couleur lie de vin, baignant dans le pus, le sang et les fausses membranes.

Ouverture du cæcum. Quelques petites ulcérations irrégulières; pas trouvé de calcul stercoral; pas de tubercules. Rien aux plaques de Peyer.

Donc péritonite évoluée en huit jours.

Le pus examiné au moment de l'opération ne contenait que du *B. coli* qui, toutefois, présentait une faible coloration en culture sur pomme de terre.

OBS. XVIII. BARBACCI. — *Il Bacterium coli e la peritoniti da perforazione.* (*Lo Sperimentale*, 15 août.)

Dans une épidémie de fièvre typhoïde observée à Firenze pendant l'hiver de 1890, l'auteur a recueilli plusieurs cas de *péritonite par perforation*, purulente et diffuse. Dans deux cas, la perforation eut lieu pendant la période de chute de l'escharre; dans les quatre autres, pen-

dant la période de réparation; dans deux cas ce fut à un moment très éloigné de la cicatrisation.

La perforation siègea toujours à la partie inférieure de l'iléon; elle était unique dans quatre cas, double dans deux. L'autopsie fut faite vingt-quatre heures après la mort par une température exceptionnellement froide.

La culture du contenu du fond de l'ulcère a donné en quatre cas uniquement le *B. coli*. Quant à l'exsudat péritonéal, toujours il a fourni des cultures pures de *B. coli*. Le sang n'a donné que deux fois des cultures.

L'auteur mentionne une observation du docteur Colzi qui, dans une ponction de pérityphlite, a rencontré le *B. coli*.

OBSERVATIONS DE MALVOZ RÉSUMÉES. (*Archives de médecine expérimentale*, septembre 1891.)

OBS. XIX. — *Femme de 60 ans. Athéromasie artérielle généralisée. Thrombose des artères mésentériques. Infarctus de l'intestin grêle. Péritonite.* (Pas d'observation clinique.)

Autopsie 20 heures après la mort, en plein hiver. Rigidité cadavérique persiste encore. Les anses intestinales sont soudées par des adhérences péritoniques récentes, spécialement abondantes à gauche. En écartant avec précaution certaines de ses anses on ouvre une petite collection de liquide jaune trouble, à odeur fécaloïde; en d'autres points on découvre d'autres collections, l'une semblable à la première, les autres mélangées de pus. Congestion vasculaire des anses intestinales voisines sans valvulus ni bride d'étranglement, ni invagination, ni tumeur.

A l'ouverture de l'intestin on voit que les foyers péritonitiques sont développés autour de foyers de nécrose intestinale; il en existe quatre principaux en anneau sur le pourtour intestinal et sur une longueur de plusieurs centimètres. Le mésentère à ce niveau est également nécrosé.

L'artère mésentérique supérieure est obstruée par des masses thrombotiques adhérentes à la paroi fortement athéromateuse. Liquide fécaloïde, pus des collections; sang du cœur droit, liquide péricardique, liquide pleural (ces deux séreuses étaient un peu enflammées); tous ont fourni des cultures pures de *Bacterium coli*; sauf le liquide fécaloïde qui en plus a donné un liquéfiant.

OBS. XX. (OBS. II du mémoire.) — *Homme de 36 ans. Carcinome et sténose du rectum. Péritonite généralisée.*

Autopsie 24 heures après la mort, en hiver. Météorisme intestinal. Lésions très étendues de péritonite, séreuse, fortement injectée, recou-

verte dans toute son étendue d'un mince dépôt fibrineux s'enlevant facilement avec la pince. La cavité péritonéale renferme une grande quantité de liquide gris jaunâtre, très trouble.

Rien ailleurs. Rate un peu grosse.

Cancer du rectum. Rétrécissement admettant à peine le petit doigt. Rétrodilatation de l'S iliaque et stase stercorale, pas de perforation.

Sang du cœur et exsudat péritonéal; B. coli seul.

OBS. XXI. (OBS. III du mémoire.) — Homme de 59 ans. *Calculs biliaires. Ulcères de la muqueuse de la vésicule. Péritonite subaiguë. Pleurésie séreuse.*

Autopsie en hiver, 24 heures après la mort.

Péritoine. — exsudations fibrineuses, modérément abondantes, assez résistantes, tapissant tous les viscères et réunissant toutes les anses en une masse. Çà et là de petites collections de sérosité non nettement purulente entre les anses. Celles-ci sont gris ardoisé, modérément dilatées. Epanchement pleurétique gauche sans dépôts de fibrine. Poumon droit: petit foyer d'hépatisation rouge. Vésicule adhérente au voisinage par tractus fibrineux.

Aucune lésion apparente du tube digestif.

Dans la vésicule: petits calculs et ulcération non cicatrisée à côté d'une cicatrice déprimée.

Exsudat péritonéal: B. coli.

OBS. XXII. (OBS. IV du mémoire). — Femme de 24 ans. *Gastrite et entérite ulcéreuses aiguës. Péritonite fibrino purulente généralisée. Hypertrophie de la rate.*

Autopsie 16 heures après la mort. *Péritoine:* liquide gris jaunâtre à odeur fécaloïde, abondant. Anses tapissées d'épais dépôts fibrino-purulents. Entre les masses intestinales soudées, petites collections de pus jaune, verdâtre. Sous les tractus fibrineux; séreuse dépolie, suffusions hémorragiques.

Rate grosse et molle. Reins gros.

Estomac: muqueuse ardoisée, épaisse, molle. Ulcération irrégulièrement arrondies, de quelques millimètres à 2 centimètres; bords peu saillants, légèrement ecchymotiques, fond grisâtre, mou, non végétant.

Muqueuse de l'intestin grêle tuméfiée, molle; dépôts épais, jaunâtres, fermes, s'enlevant avec difficulté; de plus il y a un grand nombre de petits ulcères dont l'aspect rappelle celui des lésions du même genre de l'estomac. Ces ulcérations n'ont pas de rapport constant avec les plaques de Peyer.

Tuméfaction des ganglions mésentériques.

Pus, rate, sang du cœur: le B. coli seul.

Renseignements cliniques: maladie infectieuse à type non conforme à la dothiéntenterie classique.

OBS. XXIII. (Obs. V du mémoire.) — Fille de 8 ans; consécutivement à une fièvre typhoïde. *Ulcères perforants du côlon ascendant, Péritonite circonscrite suppurée. Pleurésie, pneumonie et abcès pulmonaire à droite. Thrombose suppurée de la veine iliaque primitive gauche. Les cultures seules du thrombus ont été faites et ont fourni du B. coli.*

A l'autopsie, faite 24 heures après la mort, on trouva au poumon droit une base en hépatisation grise avec un abcès gros comme une petite pomme en contact avec le diaphragme, lequel était couvert de fausses membranes. Sous le diaphragme, à la région correspondante était un vaste abcès descendant derrière le foie et derrière le côlon ascendant. La collection purulente a une odeur fécaloïde. Le côlon présente trois ulcérations de plusieurs centimètres de diamètre, dont l'une atteint la séreuse en contact avec le pus péritonéal.

Les follicules voisins sont tuméfiés, et à leur centre existe un petit point noir.

L'intestin grêle présente une tuméfaction des plaques de Peyer. Rate un peu grosse, molle, foncée.

Reins granuleux; foyers de ramollissement en îlots mal limités, d'un jaune ocreux.

OBS. XXIV. (Obs. VI du mémoire.) — Homme de 50 ans. *Calcul stercoral et corps étranger de l'appendice vermiculaire. Appendicite. Péritonite fibrino-purulente généralisée. Hypertrophie et ramollissement de la rate.*

Autopsie 30 heures après la mort. Anses intestinales agglutinées par des dépôts fibrino-purulents d'un jaune grisâtre. Au niveau du cœcum la séreuse est plus injectée, plus ecchymotique que partout ailleurs. Là les exsudats sont les plus abondants.

L'appendice contenait un calcul stercoral et de petits corps étrangers; c'est de là qu'est partie l'infection péritonéale.

Pas d'autre altération que cette appendicite.

Pus et sang du cœur: *Bacterium coli* seul.

OBSERVATIONS D'ADENOT. *Appendicite et le Bacterium coli commune.*
(Société de biologie, 7 novembre 1891.)

OBS. XXV. — *Appendicite sans perforation. Péritonite généralisée.*

Jeune homme de 21 ans. Les accidents remontaient à 9 jours. Opéré le 10^e jour. Il existait du pus qui s'écoula à l'incision de la paroi. L'appendice avait le volume du petit doigt, les deux tiers inférieurs avaient subi une véritable dilatation ampullaire. Celle-ci était rouge,

ecchymosée, recouverte d'adhérences. On réséqua l'appendice qui n'était pas perforé. On sutura soigneusement. Drainage.

Au centre de l'appendice existait une petite boulette fécale du volume d'un grain de blé.

L'examen du pus révéla le *B. coli* absolument pur.

Le malade est mort deux jours après l'opération.

A l'autopsie on trouva la suture de l'appendice intacte. Dans le bassin existait une certaine quantité de liquide séro-purulent. En un mot, il s'agissait d'une péritonite généralisée légère.

OBS. XXVI. — *Pérityphlite*.

Opérée le 15^e jour. Absès énorme se prolongeant dans l'excavation pelvienne. Femme, 18 ans. Morte de tuberculose 5 mois après.

Le pus, au moment de l'opération, contenait du *B. coli* et du *staphylococcus pyogenes aureus*.

Il existait de la tuberculose du péritoine.

OBS. XXVII. — *Appendicite à B. coli. Opération. Guérison*.

Homme de 45 ans, ne resta à l'Hôtel-Dieu (Lyon) que dix jours et sortit guéri. Il fut opéré avant l'apparition d'accidents graves par M. Poncet. L'appendice avait le volume d'un gros porte-plume, recourbé en colimaçon. Excision de cet appendice après ligature. La muqueuse en est très rouge et recouverte d'un enduit muqueux, épais, glaireux. Au centre, comme enchâssé dans la lumière, à la partie moyenne de l'appendice existait un calcul stercoral dur, de la forme et du volume d'un grain de blé.

L'exsudat muqueux de la surface de la muqueuse de l'appendice fut recueilli avec soin et donna des cultures pures de *Bacterium coli*.

OBS. XXVIII.

Femme de 41 ans, opérée le 10^e jour, après le début des accidents graves. Cavité purulente close intra-péritonéale, pus très fétide. L'appendice est complètement sphacélé. Lavage du péritoine envahi par une fusée. Mort 24 heures après.

AUTOPSIE. — Pas d'adhérence entre la paroi abdominale et l'abcès précédent, l'épiploon était interposé.

Cultures du pus : le *B. coli* pur.

OBS. XXIX. — (*The medical News*, 12 décembre 1891.)

Welch a observé le *Bacterium coli* pur dans trois cas de péritonite due à des ulcérations intestinales sans perforation.

De même dans le pus d'un abcès circonscrit dû à une appendicite perforante.

CHAPITRE V

Infection hépatique par le *B. coli*.

L'étude de l'action du *B. coli* sur le foie, pourrait s'approprier intégralement la description des infections biliaires dont Dupré a donné un exposé si remarquable dans son savant mémoire. Nous nous bornerons donc à rappeler quelques généralités concernant le *B. coli*.

La bile est aseptique dans l'état de santé. De même les voies biliaires sont privées de tout germe. Toutefois la portion terminale du cholédoque héberge des microbes originels de l'intestin, qui ne manifestent nullement leur présence.

Ainsi, M. le professeur Duclaux (1) a montré que les tubes excréteurs des glandes en communication directe avec le tube digestif (foie, pancréas) participaient sur une faible longueur à partir de leur abouchement, à la septicité de la muqueuse intestinale. Dans la dernière portion du cholédoque, M. Netter (2) a trouvé d'une manière constante deux micro-organismes pathogènes : le staphylococcus aureus et un bacille qu'il reconnut plus tard pour être le *B. coli*.

En liant le canal cholédoque au dessous de l'ampoule de Vater, il constatait le lendemain que la bile de la vésicule n'était plus stérile.

Pourquoi ces micro-organismes, agents pathogènes indiscutables, n'exercent-ils sur cette muqueuse du canal aucune action nocive ? pourquoi n'ascensionnent-ils pas les voies biliaires ? C'est vraisemblablement parce qu'ils n'ont aucune virulence ou tout au moins que leur virulence est assez faible pour que la qualité du liquide

(1) DUCLAUX. Chimie biologique.

(2) NETTER. *Soc. anatom.*, octobre 1880.

excrété, sa vitesse d'écoulement, ou la vitalité de la muqueuse suffisent à entraver leur développement. Si la bile est inhabitée pendant la vie on pressent que les microbes qui végètent à l'entrée du cholédoque vont l'envahir aussitôt la mort, alors que la muqueuse a perdu toute résistance.

Chez l'homme, vingt-quatre heures environ après la mort, dans la saison froide, la bile vésiculaire ne renferme pas de germes dans la majorité des cas. Sur huitensemencements faits dans ces conditions, MM. Gilbert et Girode ont eu seulement deux fois des cultures positives. Cette contamination de la bile chez le cadavre pouvait tenir à certaines conditions étrangères à l'état des voies biliaires, et dépendre de l'envahissement cadavérique par le *B. coli* à la faveur d'un catarrhe intestinal.

Chaque fois que nous avons constaté l'envahissement cadavérique des organes, la bile était contaminée. Mais plusieurs fois, nous avons constaté l'asepsie complète de la bile; ce qui prouve que dans les conditions normales, les microbes intestinaux n'ont guère de tendance à pénétrer dans les voies biliaires.

Comment donc interpréterons-nous les faits si précis exposés par Létienne?

Sur 42 biles soumises à l'examen bactériologique, 24 contenaient des micro-organismes, parmi lesquels 11 fois le *B. coli*, le seul dont nous nous occuperons. Or parmi ces 11 faits d'infection de la bile par le *B. coli*, il en est plusieurs qui ont été examinés moins d'une heure après la mort.

Une conclusion s'impose : la bile était infectée avant la mort. Il s'agissait de sujets atteints de maladies graves, fébriles ou apyrétiques, mais cachectisantes, pouvant avoir un retentissement sur le système hépatique et apporter des modifications qualitatives ou quantitatives de la bile. Toutefois les malades de Létienne ne présentaient aucune manifestation morbide, ni du côté du foie, ni du côté des voies biliaires; et l'auteur concluait :

« Donc, dans la santé apparente et dans l'état de maladie, la bile
« peut être envahie par les microbes. Ceux-ci ne déterminent pas
« fatalement une lésion profonde, mais une angiocholite légère,
« une simple modification dans les propriétés de la bile qui l'une
« et l'autre peuvent passer inaperçues. »

Il nous semble que cette innocuité de la présence des microbes

dans une bile plus ou moins altérée confirme la part considérable qu'il faut attribuer à la virulence de ces micro-organismes.

Dans ces cas la virulence était nulle ou très faible. Toutefois l'innocuité n'est pas complète, car le degré léger d'angiocholite a eu pour effet, peut-être, de contribuer à l'altération de la bile. « Or
« les moindres changements de constitution de la bile entraînent
« une précipitation des matériaux solubles. Tel est probablement
« le début, l'ébauche d'une lithiasé biliaire qui se perpétuera même
« après la disparition des agents qui l'auront occasionnée. La pro-
« duction de la lithiasé sous l'influence directe des microbes. tend
« à être admise aujourd'hui (Congrès de Wiesbaden, 1891). Il faut
« pour déterminer le processus lithiasique deux conditions essen-
« tielles : la stagnation de la bile et l'infection. »

Ainsi une des premières manifestations de l'infection biliaire par le *B. coli*, sera parfois le point de départ de la lithiasé biliaire.

Mais, que dans certaines conditions la virulence prenne un caractère d'acuité plus grande, les lésions seront beaucoup plus profondes : Ces conditions résultent tantôt des modifications de quantité et de qualité de la bile, avec affaiblissement de la contraction des voies biliaires, comme dans la fièvre typhoïde, la pneumonie (Gilbert et Girode), tantôt de lésions mécaniques apportant un obstacle au cours de la bile, produisant dans la paroi et le contenu des altérations suffisantes pour permettre la pullulation des micro-organismes déjà installés à l'entrée même des conduits (lithiasé biliaire, compression, etc.). L'importance du degré de virulence trouve sa démonstration d'une part dans l'innocuité dont il vient d'être question, d'autre part dans cette expérience de MM. Charrin et Roger qui, inoculant quelques gouttes de bouillon de *B. coli* pyogène dans le canal cholédoque voient se développer une angiocholite très étendue avec altération du parenchyme hépatique. Donc deux facteurs principaux interviennent dans l'infection des voies biliaires, la préparation du terrain et la virulence du micro-organisme.

Infection primitive.

L'infection biliaire par le *B. coli* est primitive ou secondaire aux obstructions mécaniques, et dans l'une ou l'autre variété, elle se traduit selon le siège et l'intensité de la localisation morbide.

soit par les lésions et symptômes de l'ictère grave ou pseudo-grave; soit par les lésions et symptômes de l'angiocholite. Dans cette étude, forcément incomplète, nous examinerons d'abord les cas d'ictère infectieux primitif par le *B. coli*, puis les infections secondaires sous forme d'ictère grave, et les angiocholites.

Sous le titre : *Quelques faits d'ictère infectieux*, M. Girode, dans un mémoire paru dans les *Archives générales de médecine*, n° 1 et 2 (1891), rapporte l'histoire de deux malades atteints d'ictère infectieux dont il attribue la cause au *B. coli*.

OBS. XXX (Résumée). GIRODE. — *Ictère avec symptômes typhoïdes chez un peintre en bâtiments. Tuméfaction du foie et de la rate. Néphrite infectieuse et perturbations urinaires intenses. Vomissements fécaloïdes. Etat cholériforme. Allure récurrente des accidents. Ecart de régime en pleine convalescence et mort après quelques heures. Elimination bacillaire par les urines.*
Homme de 52 ans.

Début de la maladie : malaise, perte d'appétit, endolorissement du ventre chaque soir au retour du travail. Trois jours après ; état général mauvais, séjour au lit. Douleurs abdominales continues, sans crises, sans prédominance vers la région du foie, anorexie, nausées, vomissements muqueux ou alimentaires répétés. Diarrhée aqueuse. Urines rares, comme bière brune. Fièvre vive. Le lendemain, ictère généralisé s'atténuant trois jours après. Prostration, amaigrissement, voix cassée, état typhoïde.

Le douzième jour depuis le début, amélioration, ictère diminué. Le lendemain, reprise des accidents graves (15 octobre). Aspect typhoïde, bouche fuligineuse, anorexie, diarrhée ; ictère général, foie gros et douloureux, rate grosse, urine rare, trouble, très albuminurique, céphalalgie, prostration, voix éteinte, insomnie. Temp. 39°.

Le jour suivant, vomissements fécaloïdes avec facies grippé, cyanique, diarrhée noirâtre, refroidissement des extrémités, crampes, apparence cholérique, Temp. rectale 36°. Pouls filiforme à 60. Bruits du cœur sourds.

Amélioration progressive de tous les symptômes. Quelques jours après cet accident cholériforme, on trouve dans les urines un grand nombre de globules blancs et de cellules épithéliales et une quantité notable d'albumine.

Le 1^{er} novembre, une légère rechute d'ictère fébrile (38°) avec gros foie et grosse rate. Puis amélioration des symptômes hépatiques et rénaux : l'albumine disparaît (23 nov.), apyrexie.

Le malade se fait reconduire chez lui, et 3 jours après (23 novembre),

à la suite d'un excès de boisson, il se sent fatigué, prostré, se couche, et meurt dans le coma 7 heures après le début des accidents.

OBS. XXXI (Résumée). GIRODE. — *Ictère aigu primitif. Tuméfaction du foie et de la rate. Hémoglobiminurie. Elimination bactérienne par l'appareil urinaire. Herpès labial.*

Homme, 23 ans.

Début des accidents sans cause apparente. Pas de prodromes. Céphalalgie, malaise, abattement, douleurs musculaires disséminées, anorexie, vomissements alimentaires et muqueux, constipation, fièvre à maximum vespéral sans frisson, ni sueurs, peau sèche. Trois jours après, ictère. Examen des urines, le même jour, elles étaient rares et foncées, elles deviennent tout d'un coup brunes, couleur vin de malaga ; constatation d'hémoglobiminurie.

Pouls 92, mou ; cœur normal. Langue saburrale, haleine fétide, enduit gingivo dentaire, anorexie. Foie et rate gros. Céphalalgie, insomnie, asthénie. Temp. 39°5. Herpès labial, selles moulées, rares, brunes. Le septième jour, amélioration générale, le huitième, disparition de l'ictère et guérison.

Dans ces deux cas, l'examen bactériologique du sang a été négatif. Au contraire, les examens d'urine ont été chaque fois positifs et toujours fournissaient le même micro-organisme bacillaire.

« Donc l'infection bacillaire des urines était nettement affirmée, et il paraissait dès lors légitime d'en induire la nature infectieuse de la maladie causale. »

Par la morphologie, par la culture, par l'expérimentation, l'auteur conclut avec raison que ce bacille n'était autre que le B. coli.

Ces deux observations d'ictère due à l'infection par le B. coli ne semblent indiquer dans les symptômes, ni dans l'évolution de la maladie, rien de spécial à la nature du micro-organisme reconnu pathogène. Dans un cas, la maladie a évolué sous la forme d'un ictère aigu fébrile, bénin, se compliquant d'hémoglobininurie. Dans l'autre, on a retrouvé la reproduction exacte de la maladie de Weil, dont Dupré a donné une étude approfondie.

« A part la question de profession, il manque peu de chose au tableau morbide, allure récurrente des accidents, tuméfaction du foie et de la rate ; néphrite infectieuse, phénomène de crise, etc. »

Cette observation a présenté certaines complications insolites ;

un état cholériforme avec cyanose, voix éteinte, crampes; et, d'autre part, une décharge considérable de leucocytes par les reins.

Donc l'ictère infectieux par *B. coli* ne présente rien de spécial. « Il se passe, pour les ictères microbiens, ce qui a lieu pour les endocardites infectieuses, méningites, etc., de même nature; des agents différents engendrent des lésions analogues auxquelles répondent des symptômes identiques. »

L'absence d'autopsie ne permet pas de fixer exactement par quelle voie, par quel mécanisme, le *B. coli* est entré en conflit avec la cellule hépatique. En raisonnant par analogie, on peut supposer que ce micro-organisme est venu influencer directement et anatomiquement le lobule hépatique par les vaisseaux périlobulaires et radiés qui ont été trouvés infiltrés de microbes en différentes circonstances. Cette invasion par les voies de la circulation générale est toutefois sujette à discussion pour un micro-organisme d'origine intestinale, pour qui l'envahissement des voies biliaires paraît chose si facile.

Si on réserve le nom d'infection biliaire primitive à ces cas d'ictère fébrile survenus sans altération préalable des voies biliaires, et infection biliaire secondaire à ceux où une lésion mécanique, l'oblitération des voies, a été le point d'appel à l'infection, nous devons, dans une classe intermédiaire, placer les faits d'ictère grave secondaire avec maladie du foie ne s'accompagnant pas forcément d'obstruction des canaux excréteurs de la bile. Ces faits se rapprochent de la première catégorie par les lésions et leur évolution; mais ils tiennent de la seconde par l'altération préalable du foie qui a déterminé une déchéance, sinon des parois, tout au moins du contenu des canaux biliaires et aussi par la voie de l'infection qui chemine par les canaux biliaires eux-mêmes.

Ictère grave secondaire.

Nous ne connaissons qu'une observation mentionnant le *B. coli*, seul agent de cette terminaison d'une affection hépatique antérieure. Elle nous a été fournie par M. Ménétrier.

OBS. XXXII (Inédite). M. MÉNÉTRIER. — *Ictère chronique datant de 14 ans, consécutif à la lithiase biliaire. Mort par ictère grave. B. coli dans les voies biliaires.*

Femme de 45 ans. Ictérique depuis déjà 14 ans, et n'ayant jamais

cessé depuis. Au début, crises douloureuses dans l'hypochondre droit, et depuis, quelquefois les matières auraient été decolorées.

Elle entre à l'hôpital avec de la fièvre, 38° ; des douleurs abdominales au niveau des muscles droits. Ascite. Œdème des membres inférieurs. Ictère vert foncé. Urine presque noire biliphérique. Epistaxis. Métrorrhagie. Matières decolorées. Mort dans le collapsus.

AUTOPSIE, 17 juillet 1891.

Centres nerveux sains. Poumons : congestion intense des bases ; adhérence ancienne à gauche. Cœur sain, flasque. Ascite bilieuse. Estomac : taches blanches sur fond pigmenté. Intestin sain.

Foie petit, cirrhotique, vert jaunâtre, mamelonné assez irrégulièrement.

Capsule épaissie. Tissu résistant au couteau, mais flasque et s'affaisant sur la table. Groupe de calculs noirs oblitérant le canal hépatique et ses branches, juste au hile et au dessus du canal cystique.

Vésicule : liquide jaunâtre puriforme. Voies biliaires inférieures libres. Dans le foie, dilatation des enduits biliaires ; bile verte épaisse et contenant des calculs gros comme petits pois.

Rate très grosse, molle ; périsplénite. Reins ictériques.

Utérus : gros polype muqueux ; trompe dilatée ; kyste hématique d'un ovaire.

Bactériologie. La bile du foie contient un gros bacille et une apparence de chainettes ; de même, la bile de la vésicule. Les cultures ont donné uniquement le *B. coli*. Une souris inoculée d'une culture du *B. coli* de la vésicule est morte le dixième jour.

Les pièces sont restées dans l'alcool. Au mois de mars, nous avons fait inclure un fragment du foie dans la paraffine et sur des coupes bactériologiques traitées par la méthode de Gram, nous n'avons découvert aucun aspect de micro-organismes. Au contraire, par la méthode de Kühne, nous avons rencontré un bacille semblable au *B. coli* dans les canaux biliaires. Tout d'abord, l'examen histologique nous a montré deux ordres de lésions : 1° Une sclérose disposée en larges bandes anastomosées circonscrivant des portions arrondies de parenchyme ; 2° Celles-ci sont tantôt nettement délimitées, tantôt dissociées, émiettées à leur périphérie et, fait principal, toute trace d'organisation trabéculaire a disparu : toutes les cellules sont troubles, grosses, arrondies, ne montrant plus de noyau ; elles adhèrent à peine les unes aux autres ; on ne relève dans leur intervalle ni leucocytes, ni les noyaux des capillaires ; la dégénérescence est totale.

Quant aux travées conjonctives elles sont très anciennes, car il n'y a presque pas trace de cellules embryonnaires, ni de cellules conjonctives. C'est du tissu fibreux à stries parallèles concentriques autour des vaisseaux sanguins et des canaux biliaires. La paroi de ces deux ordres de vaisseaux se confond avec le tissu fibreux ambiant. On ne trouve pas de néoformations de canalicules biliaires ; par places, dans ce tissu

fibreux, au voisinage des zones de parenchyme hépatique, se trouvent des traînées de quelques cellules hépatiques altérées et limitées par des bandes conjonctives. Nous n'avons trouvé de bacilles que dans les conduits biliaires : ceux-ci en sont bourrés ; ils sont dilatés ; leur épithélium est tombé, on en retrouve des débris dans leur cavité avec les microbes et un détritrus grenu.

Nous ne trouvons pas de petits canaux biliaires garnis de leurs cellules. Mais nous ne voyons pas non plus de petites cavités contenant des bacilles. En certains points des bandes fibreuses, près des zones hépatiques, il existe une prolifération embryonnaire ; entre les leucocytes, on voit quelques petits bacilles. Entre les cellules hépatiques elles-mêmes, nous ne voyons pas de bacilles bien nets.

En résumé nous constatons les lésions d'une cirrhose hépatique ancienne et les lésions d'une atrophie aiguë terminale, probablement sous la dépendance d'une infection due au *B. coli* par les voies biliaires qui en sont bourrées. Un fait nous paraît intéressant à signaler : c'est l'absence de prolifération embryonnaire autour de ces canaux biliaires dépouillés de leur épithélium et pleins de microbes. Cela nous paraît tenir à la faible vitalité de ce tissu fibreux dépourvu de vaisseaux. En effet, en d'autres points, là où le tissu conjonctif est encore en développement et forme des bandes qui isolent les cellules périphériques des lobules, nous voyons des amas embryonnaires englobant quelques bacilles.

Puisque cette espèce microbienne est la seule que les cultures et les colorations aient mise en évidence, et que d'autre part l'ictère grave survenu dans ces conditions est d'essence infectieuse, nous nous croyons autorisé à conclure que ce microbe, le *B. coli*, est effectivement la cause de cette manifestation pathologique. Nous n'avons pu déceler aucun micro-organisme en contact immédiat avec le parenchyme hépatique. Faut-il en déduire que les méthodes de coloration sont insuffisantes ? Il semble plus vraisemblable d'admettre que la cellule hépatique a subi l'action toxique des sécrétions microbiennes elles-mêmes, mêlées à la bile dont l'écoulement était suspendu, et par le fait se trouvant en contact immédiat avec les cellules hépatiques.

On pourrait critiquer la place que nous avons donnée à cette observation, car il existait une lésion des voies biliaires identique à celle qui caractérise les infections biliaires secondaires. Mais nous avons cru qu'en raison de la généralisation d'une lésion de

parenchyme tenant sous sa dépendance une symptomatologie spéciale il fallait donner à ce genre de faits une place à pari, d'autant plus que dans tous les cas d'ictère grave secondaire à une affection hépatique, les voies biliaires ne présentent pas forcément un degré pareil d'altération.

Infection secondaire. — Angiocholite.

Nous abordons maintenant la forme la plus commune des infections biliaires par le *B. coli*. A la faveur de l'altération des parois et du contenu lui-même, résultat d'une obstruction permanente plus ou moins complète, le *B. coli* ascensionne les voies biliaires, s'y développe et acquiert une virulence plus ou moins énergique, qu'il manifeste généralement par des propriétés pyogènes. Cette cause mécanique est la plus fréquente. Mais comme nous l'avons dit déjà il y a lieu parfois de faire intervenir non plus un obstacle au cours de la bile, mais une modification physico-chimique avec une déchéance vitale des conduits, suffisantes pour faire appel aux bactéries intestinales pathogènes. C'est ainsi qu'au cours de la pneumonie ou de la fièvre typhoïde on verra apparaître l'angiocholite. Dans l'une et l'autre forme étiologique, c'est comme agent pyogène que le *B. coli* exerce son action nocive.

Déjà en 1886, M. Netter (1) avait publié un cas d'abcès du foie multiples et multiples situé sur le trajet des canaux biliaires dilatés et dans lesquels il rencontra un bacille. Dans des pièces analogues présentées par Potocki la Société anatomique (1886), le même auteur signale qu'il existait le même bacille. Plus tard on crut avoir eu affaire au *Bacterium coli* qui était encore peu connu.

A la suite des expériences qu'il fit à cette époque, M. Netter posa les préliminaires de l'étude des infections biliaires. La première observation de suppuration hépatique où le diagnostic de ce micro-organisme soit nettement établi et confirmé, appartient à M. Rodet (2). Un malade présenta quelque temps les symptômes d'un ictère catarrhal terminé par un état typhoïde. A l'autopsie, on trouva une tumeur de l'ampoule de Vater, et des *abcès multiples du foie* dans lesquels on découvrit le *B. coli* à l'état de pureté.

(1) NETTER et . *Arch. de Physiologie*, 1880.

(2) RODET. *Soc. des Soc. médic. de Lyon*, novembre 1889.

Le 27 décembre, à la Société de biologie MM. *Gilbert* et *Girode* (1) firent une communication sur un cas de cholécystite suppurée avec angiocholite suppurée et un cas de cholécystite suppurée au cours, tous deux de la lithiaëse biliaire. Dans le premier fait, le pus fut recueilli au moment de l'opération. Dans le second, il fut examiné au moment de l'autopsie; tous deux contenaient le *B. coli* en culture pure.

A la même société, le 21 février, MM. *Charrin* et *Roger*, communiquèrent les recherches expérimentales qu'ils avaient faites avec le *B. coli*, expériences sur lesquelles nous reviendrons.

Le malade qui a servi de point de départ était un homme du service de M. le professeur Bouchard, mort d'angiocholite.

Dupré, dans sa thèse, donne une observation d'infection biliaire par le *B. coli*, mais il était associé à d'autres micro-organismes (observation VI de sa thèse): *Cirrhose ancienne* chez un alcoolique. Infection *Infection biliaire polybactérienne* (staphylococcus albus, *B. coli*, bacille encapsulé), infection hépatique, splénique et rénale monobactérienne (bacille encapsulé), insuffisance hépatique terminale, mort.

Naunyn a retiré de la vésicule biliaire d'un jeune homme lithiasique atteint de cholécystite, un micro-organisme se rapprochant du bacille d'Escherich par certains caractères, s'en éloignant par d'autres, dont l'injection, dans les voies biliaires du chien, a été suivie d'angiocholite (2).

MM. *Gilbert* et *Girode* ont publié une autre observation de cholécystite purulente par *B. coli* dans un cas de pneumonie (Soc. biolog. 21 mars 91).

M. *Rodet* mentionne à la Société de biologie, le 19 décembre 1891, une observation d'angiocholite suppurée à *Bact. coli*.

Nous-même avons présenté à la Société anatomique (janvier 1892) l'histoire d'une malade atteinte de cholécystite suppurée, angiocholite suppurée, petits abcès du foie. Le pus ne contenait que le *Bacterium coli*, retrouvé sur les coupes du foie. L'estomac présentait quelques infarctus superficiels, infiltrés de *Bact. coli*.

(1) GILBERT et GIRODE. Contribution à l'étude bactériologique des voies biliaires. — (Soc. de Biologie, décembre 1890.)

(2) NAUNYN. Soc. méd. de Strasbourg, janvier 1891.

OBS. XXXIII (Personnelle). — *Cancer du pancréas, sans glycosurie. Cholécystite et angiocholite suppurées causées par le B. coli. Infarctus multiples de l'estomac contenant le même micro-organisme.*

Le 1^{er} février 1891, nous trouvons dans le service de M. le professeur Cornil, à la Charité, une malade couchée au n° 8 de la salle Cruveilhier, depuis le 18 novembre 1890.

Antécédents héréditaires. — Père alcoolique, mort à 60 ans d'une affection de l'estomac ayant duré 3 ans. Mère morte à 46 ans, d'une hernie étranglée.

A perdu une sœur, de la poitrine.

Antécédents personnels. — Réglée à 17 ans. Ménopause à 45 ans.

A eu 3 enfants, morts : deux en naissant à terme, l'autre à 7 ans, d'une pneumonie.

Elle a maintenant 63 ans.

Il y a 14 ans, elle aurait fait une maladie de Bright (œdème généralisé, urine sanglante), et a passé un mois à l'Hôtel-Dieu où on a prononcé plusieurs fois le nom de sa maladie devant elle : on constata l'albuminurie et on la mit au régime lacté. Depuis, elle était sujette à des palpitations et de l'œdème malléolaire le soir. N'a jamais ensuite cessé son métier de blanchisseuse. N'a jamais vomé ni craché de sang. Pas de rhumatisme. Pas de syphilis. Elle présente sur les jambes des traces d'ecthyma.

En septembre 1890, elle perd l'appétit et se plaint de douleurs dans la région lombaire et dans les flancs, avec une sensation de grande faiblesse. N'a jamais eu de vomissements. Son état empire et elle entre à la Charité où on prend l'observation suivante : Langue épaisse, étalée. Pas de vomissements, pas de diarrhée. Le foie ne déborde pas les fausses côtes. L'abdomen est flasque, amaigri, élargi latéralement et présente des dilatations des veines tégumentaires. La palpation profonde est douloureuse au niveau de l'épigastre. Pas de tumeur appréciable. Respiration un peu faible. Quelques sibilances au sommet gauche en avant.

Le cœur présente des intermittences vraies. Le premier bruit est un peu sourd, le deuxième bruit tympanique, dédoublé. Le pouls est faible, les radiales dures, flexueuses. Pas d'œdème des membres inférieurs.

L'urine peu abondante renferme des traces d'albumine. Le col utérin est normal ; pas d'écoulement, pas de phénomènes douloureux de ce côté. Aspect cachectique.

Janvier 1891. Faiblesse augmente. Elle ne peut se lever. Toujours pas de vomissements ; un peu de diarrhée. Douleurs spontanées et à la pression au creux épigastrique et dans la région lombaire, extrêmement vives.

5 février 1891 (Observation continuée par M. Ducellier, externe du service). Anorexie complète : la malade ne prend plus que des liquides. Ventre ballonné, douloureux spontanément et à la pression ; le maximum des douleurs est à l'épigastre. Toujours pas de vomissements. Selles diarrhéiques, jaune foncé. Urine : un litre, trouble, dépôt rougeâtre : ne contient ni sang, ni sucre, ni albumine.

Les plis des aines sont douloureux et les ganglions y sont plus gros qu'à l'état normal. Pas de ganglion sus-claviculaire.

La malade se plaignant de souffrir vivement dans la région dorso-lombaire, nous explorons toute la colonne vertébrale sans trouver d'explication à cette constriction douloureuse permanente.

En raison de la cachexie rapide, on diagnostique un néoplasme d'un des viscères de l'abdomen : l'estomac paraissait intact, de même le foie et l'utérus ; l'état des urines faisait rejeter l'hypothèse de cancer du rein. Par élimination on arrivait à supposer un cancer du pancréas, quoiqu'il n'y eût ni tumeur, ni glycosurie, ni ictère.

Le 19 février. Dans la matinée, frisson avec claquement de dents et douleur extrême dans la région hépatique. Vomissements alimentaires. Température à 40° et chute brusque.

20 fév. Douleur toujours très vive dans l'épigastre et l'hypocondre droit. Léger ictère, selles décolorées, grisâtres, pas de diarrhée. Ventre ballonné, très douloureux, rendant impossible la palpation des organes abdominaux. Pas d'épanchement péritonéal appréciable.

Le soir, frisson violent, vomissements, puis transpiration ; cet accès fait monter la température à 40°2'. Vives douleurs dans la région du foie.

Urine, un litre ; pas d'albumine, pas de sucre. L'ictère s'accroît.

Selles décolorées peu abondantes, moulées ; pas d'hématémèse, pas de méloena.

Le 23, la malade rejette tout ce qu'elle prend (lait, champagne) pas d'hématémèse.

Urine très ictérique. Cachexie extrême.

Ventre ballonné. Douleurs spontanées moins vives ; mais la moindre pression ou même palpation détermine une douleur excessive à l'épigastre et à l'hypocondre droit. En insistant on arrive à sentir au creux épigastrique une masse dure à bord inférieur tranchant : ce paraît être le bord inférieur du foie.

Pas de ganglion sus-claviculaire. Ganglions de l'aine gros et douloureux.

Oedème cachectique des jambes. Rien de particulier ni au cœur ni au poumon.

Le 26. Anéantissement complet. Malade ne se plaint plus et reste immobile. Les vomissements sont arrêtés ; les selles sont molles, décolorées, grises. Oedème des jambes, de la face inférieure des cuisses, des mains et des avant-bras. La percussion abdominale donne dans les

flancs une matité très nette avec une fluctuation facile à percevoir. L'urine est moins foncée; l'ictère est toujours intense. Depuis le 2^e accès fébrile, la température d'allure irrégulière ne descend plus au-dessous de 37°8' atteignant souvent 39°5'. La malade reste dans cet état de torpeur et meurt le 5 mars à 8 heures du matin.

Autopsie faite par M. le professeur Cornil le 6 mars à 10 heures du matin, soit 26 heures après la mort. A l'ouverture de l'abdomen, il s'écoule environ trois litres de liquide trouble, jaune verdâtre, sale. On constate que la surface du péritoine est d'un vert olive, ainsi que tous les organes abdominaux. Des fausses membranes et des filaments de fibrine nagent dans le liquide et sont accolés aux organes de l'abdomen. Le grand épiploon est remonté et forme une bande transversale au-dessous de l'estomac. L'intestin grêle est petit, atrophie. La surface du foie présente une teinte verdâtre et sur la face convexe du lobe droit on distingue quelques tumeurs de la grosseur d'un haricot, d'une noisette, faisant saillie. Quand on soulève le foie, on sent une masse indurée dans la concavité de la petite courbure de l'estomac, masse dure, lobulée, ganglionnaire qui se trouve interposée entre la petite courbure et l'hiatus de Winslow, lorsqu'on introduit le doigt dans cet orifice. L'estomac est atrophie. Lorsqu'on prend le pylore entre les doigts on ne sent pas d'induration; mais tout autour les ganglions sont très durs.

Dans le petit bassin l'utérus et les annexes sont entourés de fausses membranes; le liquide de cette région est trouble, puriforme.

Poumons n'ont rien à noter. Crosse de l'aorte indurée et dilatée. Mitrale un peu épaissie.

L'œsophage, à 12 centimètres de son orifice, présente sur une étendue de 2 cent. 5, et 1 cent. 5 en largeur, une sorte d'ulcération superficielle dont la partie superficielle est blanchâtre, grisâtre et laisse voir par transparence le tissu fibreux, tandis que son bord est irrégulier, un peu élevé. Ce bord est légèrement coloré par la matière colorante biliaire.

L'estomac présente à sa surface interne une teinte variable suivant les points. Dans le grand cul-de-sac on observe six plaques arrondies, légèrement saillantes, de diamètre variant entre 0 cent. 5 à 3 cent isolées ou unies; leur coloration est gris brunâtre, et elles sont entourées d'un liseré rouge congestif. Ces plaques ne sont pas dures et leur saillie est légère. On croirait être en présence d'infarctus.

Dans la région pylorique la muqueuse est jaune verdâtre avec de petites ecchymoses brunes ardoisées.

La muqueuse du duodénum n'est pas teinte par la bile. Quand on presse sur la vésicule biliaire avec force on voit sortir de l'ampoule de Vater un peu de liquide épais, blanc jaunâtre, filant, puriforme.

La vésicule biliaire est modérément remplie; elle contient un liquide puriforme, muqueux, grumeleux, et à sa surface antérieure on trouve un nodule cancéreux, infiltrant sa paroi et faisant saillie dans sa cavité.

Le canal cholédoque présente un nodule cancéreux analogue, n'oblitérant pas complètement sa cavité; au dessus il est dilaté.

Le foie présente à sa surface une série de bosselures qui sont de nature différente.

Les unes sont des nodules cancéreux, durs, formant sur la coupe de petits noyaux arrondis, plus ou moins agglomérés et siégeant de préférence sur le lobe droit. Les autres sont des dilatations des voies biliaires accompagnées de petits abcès en voie de formation ou déjà excavés, contenant un pus verdâtre.

Tout le foie a une teinte vert foncé. En somme, angiocholite suppurée de tout le lobe gauche.

Les dilatations des voies biliaires ont par places les dimensions d'une noisette, aussi bien près du hile que près de la périphérie.

Tumeur cancéreuse de la tête du pancréas grosse comme une mandarine, accompagnée de gros ganglions cancéreux. La quene est normale.

Rein droit normal. Rein gauche : dans les calices, un peu de mucus puriforme.

Rate, utérus, ovaires : rien à noter.

Examen bactériologique. Avec les précautions habituelles on commence le pus des abcès biliaires. Les cultures ne donnèrent qu'un seul micro-organisme, le *B. coli*, vérifié par ses divers caractères (gélatine, agar, bouillon, pomme de terre, décoloration par la méthode de Gram, réduction de la lactose). Il était pathogène sur les animaux, produisant des phlegmons qui tuaient les cobayes en 5 à 9 jours.

L'examen histologique n'a porté que sur le foie, le seul organe qui nous présentât de l'intérêt. Les résultats de cet examen seront analysés plus tard. Sur les coupes, la méthode de Gram ne fit décélérer aucun microbe. Seul existait le bacille fourni d'autre part dans des cultures.

OBS. XXXIV. GIRODE. (*Soc. biol.* 5 mars 1892.) — *Cholélithiase à accidents spéciaux. Infection biliaire pancréatique et duodénale par le B. coli commune.*

Un homme de 48 ans, du service de M. Milard (Beaujon), présente un état dyspeptique grave et tenace, des crises de vomissements transitivement bilieux, un ictère chronique progressif, de l'albuminurie sans glycosurie; la région pylorique est le siège d'une induration à limites vagues. Le malade succombe en moins de trois mois dans un collapsus apyrétique.

A l'autopsie on trouve dans la vésicule biliaire un gros calcul. Autour de la vésicule ratatinée, s'est développée une masse fibreuse inflammatoire, très étendue, qui enserre le colon, le duodénum et la tête du pancréas avec la terminaison des voies biliaires et pancréatiques. Comme conséquence, il existe une distension considérable du cœcum et du colon

ascendant, une dilatation gastrique moyenne, enfin une dilatation des voies pancréatiques et biliaires. Les canaux du pancréas contiennent du pus et un grand nombre de petits calculs. Les canaux biliaires intra-hépatiques sont remplis d'une grande quantité de pus brunâtre; quelques-uns dépassent le volume de l'index. Il est impossible de sculpter la terminaison de ces canaux dans l'amas fibroïde qui occupe la région : en tout cas il n'y a pas ici de calcul. On trouve encore profondément dans l'hypocondre droit une série de collections purulentes développées au sein d'adhérences péritonéales et contiguës au foie. Ces divers foyers purulents biliaire, pancréatique et péritonéal contiennent, à l'état de pureté, le *B. coli* très vivace qui coagule le lait en 15 à 18 heures et tue les cobayes avec les symptômes de choléra expérimental suraigu.

OBS. XXXV. (LEGENDRE et RAOULT.) — *Ictère par rétention dû à l'oblitération du canal cholédoque par une membrane de kyste hydatique compliqué d'infection du foie et d'infection généralisée par le bacille d'Escherich.* — (Soc. méd. des hôpitaux, 18 mars 1892.)

Homme de 55 ans. Entre dans le service le 25 février. Il ne s'est jamais senti d'accidents hépatiques; il souffre seulement depuis quelques mois de migraines avec vomissements alimentaires, puis bilieux. Dix jours avant son entrée il fut pris dans la nuit de malaise et de vomissements; le lendemain l'ictère était apparu. Le malade, fatigué, ne put continuer à travailler et entra à l'hôpital. A son entrée il présente tous les signes d'un ictère généralisé et tous les signes de l'embarras gastrique. Le foie déborde le rebord des fausses côtes de trois travers de doigts et ne présente aucune bosselure.

L'ensemble des phénomènes fait poser le diagnostic d'ictère catarrhal. Les symptômes restent stationnaires jusqu'au 2 mars, époque à laquelle le malade fut pris de hoquet, revenant d'abord par crises, puis s'établissant définitivement les jours suivants. Rien ne peut arrêter ce hoquet, même la compression des phréniques.

Le 4 mars, la température s'éleva à 39°4 et retomba le lendemain pour ne plus dépasser 38°. Vers cette même époque, le malade fut pris d'hématémèses de sang noir, survenant deux ou trois fois dans la journée. Le malade très affaibli entre dans une période de prostration à partir du 6 mars. Le 8 mars, le coma est presque complet, et la mort survient le 10 au matin.

AUTOPSIE. — Foie gros, jaune, verdâtre. Cholédoque très dilaté, complètement oblitéré par une membrane de kyste hydatique qui se continue dans le canal hépatique.

La vésicule biliaire est dilatée et contient un liquide incolore. On trouve dans le foie deux autres kystes dont l'un est suppuré. Dans le

lobe gauche de nombreux petits abcès aréolaires contenant du pus verdâtre.

L'examen bactériologique du liquide de la vésicule biliaire, du pus des abcès du foie, du sang pris dans le ventricule droit, et du liquide souspiémérien au niveau des hémisphères cérébraux, dénote la présence du *B. d'Escherich*. Sur les coupes bactériologiques du foie on rencontre des foyers de désintégration, nodules de nécrose avec des bacilles; mais dans les grandes voies biliaires, outre le bacille en énorme quantité, il existe aussi des microcoques, non poussés sur les cultures.

La cause principale de toutes ces angiocholites par *B. coli*, est parfois une maladie générale (Gilbert et Girode, pneumonie) (Dupré, fièvre typhoïde) mais plus souvent une obstruction des voies biliaires, dont la forme la plus fréquente a été la lithiase (Rodet, Gilbert et Girode, Naunyn, etc.) Dans notre cas, il existait dans la paroi du cholédoque un noyau cancéreux secondaire qui oblitérait incomplètement sa lumière.

D'après l'existence habituelle du *B. coli* dans l'intestin et dans la partie terminale du canal cholédoque, d'après sa facilité de pénétration dans les organes des cadavres, on serait tenté de considérer sa présence dans les suppurations comme une manifestation de saprophytisme, par un processus d'envahissement secondaire dans un foyer malade. Cette objection pourrait être formulée lorsque le *B. coli* occupe une suppuration en même temps qu'un pyogène ordinaire. Mais dans tous les cas que nous avons signalés, il était seul présent. Il ne peut être non plus question d'envahissement cadavérique, car plusieurs fois il a été constaté pendant la vie, à la faveur d'une intervention chirurgicale (Gilbert et Girode). D'ailleurs, sur nos coupes nous le voyons réparti en telle abondance et avec une telle régularité, que pour nous le doute n'est pas possible. Bien plus, nous assistons à la réaction inflammatoire des tissus eux mêmes, lorsqu'ils sont envahis par les micro-organismes. Ce processus sera décrit plus loin.

Un autre argument en faveur de la spécificité du *B. coli* pour le cas particulier, c'est la virulence qu'il a manifestée dans les expériences sur les animaux.

Pour notre part, nous avons eu plusieurs fois occasion d'étudier cette virulence. Elle existait encore 7 mois après le premier ensemencement et se manifestait toujours de la même façon, c'est-à-

dire par des phlegmons, plus ou moins graves selon leur étendue et la résistance de l'animal. Or, il est bien certain que le *B. coli* pris dans les conditions ordinaires, ne jouit nullement de pareilles propriétés.

MM. Charrin et Roger ont eu des résultats analogues, relativement à l'action pathogène et pyogène du *B. coli* qu'ils avaient isolé.

Ces auteurs ont poursuivi la vérification plus loin ; ils ont reproduit par l'expérimentation des angiocholites suppurées en injectant le microbe dans le canal cholédoque. Ils inoculaient une culture en bouillon atténuée. Ils obtinrent ainsi une survie prolongée : un lapin fut sacrifié, 8 jours, un autre, 28 jours après l'inoculation.

Le lapin sacrifié au 8^e jour, présentait des lésions absolument comparables à celles du malade qui a servi de point de départ aux recherches.

Les canaux biliaires étaient épaissis, infiltrés de cellules embryonnaires ; par places existaient des abcès en plein parenchyme hépatique se présentant sous forme d'îlots nécrotiques ; ailleurs des zones congestives. Le foie du lapin, tué au 28^e jour, avait un tout autre aspect ; outre l'épaississement conjonctif des canaux biliaires il y avait un début de cirrhose multilobulaire.

On peut donc considérer comme démontrée l'action effective du *Bacterium coli*, dans la suppuration des voies biliaires.

Nous ne croyons pas que la nature du micro-organisme, cause de l'angiocholite suppurée, puisse imposer une allure spéciale à l'évolution clinique. Toutefois les quelques documents cliniques dont nous disposons, permettent une hypothèse à ce sujet.

Dans ses expériences M. Netter a reconnu la possibilité de deux grands groupes d'infection biliaire : l'infection micrococcique, et l'infection bacillaire, la première fébrile, la seconde hypothermique. Dupré confirme le sens général de cette distinction.

Il est difficile d'appliquer à la pathologie humaine les faits expérimentaux déterminés chez les animaux, dont les organes n'ont pas toujours une réaction identique à celle des organes humains. L'infection bacillaire expérimentale déterminait une septicémie apyrétique. Or, chez l'homme, les différentes formes d'infection biliaire par le *B. coli*, se sont montrées fébriles. Les deux cas rapportés par Girode étaient fébriles.

Notre malade avait une angiocholite avec fièvre à type rémittent, ayant débuté par quelques accès fébriles intenses. Toutefois cette fièvre n'a pas l'intensité des réactions fébriles si violentes attribuées aux micrococci qui passent plus facilement dans la circulation générale. Dans le cas de Raoult et Legendre la fièvre était peu marquée.

Pour l'ensemble symptomatique, l'infection biliaire (angiocholite) par *B. coli*, cadre parfaitement dans le tableau clinique dont Dupré a donné une description complète appliquée à toutes les formes microbiennes. En réalité la symptomatologie de l'angiocholite est en relation immédiate avec la lésion elle-même : la suppuration et ses conséquences, plutôt qu'avec la nature du micro-organisme pathogène.

Peut-être *au point de vue anatomique*, y a-t-il une distinction à maintenir. M. Netter liant le canal cholédoque, avait noté une différence d'action entre le staphylocoque et le bacille : lorsque le staphylocoque était le seul agent de l'infection, il y avait des ulcerations de la muqueuse de la vésicule et des gros conduits, des abcès du foie et même d'autres organes. Dans l'infection bacillaire simple le foie présentait une dégénérescence vitreuse disséminée des cellules hépatiques. En cas d'infection mixte il existait une association des lésions anatomiques. De ses expériences et observations Dupré arrive à des conclusions identiques. D'après cet auteur, lorsque ce sont les microcoques qui interviennent, ils provoquent, par leur présence dans les voies biliaires une altération chimique du milieu, accessoire, comparativement à la réaction cellulaire irritative, phagocytaire, qui est au contraire intense : les éléments conjonctifs prolifèrent, se multiplient, les leucocytes s'amassent ; et des foyers suppuratifs succèdent à la fonte par peptonisation des éléments embryonnaires surabondants. Les cellules du parenchyme, sous l'action des diastases sécrétées autour d'elles, subissent un processus dégénératif secondaire.

Les bacilles saprogènes (liquéfiants) au contraire provoquent dans le milieu biliaire une action toxique directe, une action chimique profonde. Ils ne permettent pas aux éléments anatomiques de lutter, ils les tuent sur place par nécrose. Cette nécrose est due soit à l'action directe des bacilles, soit plutôt à l'action des produits toxiques sécrétés par eux, sur les cellules. C'est entre ces

deux classes que se rangerait le *B. coli*. Nous le voyons en effet déterminer de la part de l'organisme ces divers modes de réaction. Tantôt il exerce sur le parenchyme hépatique une action chimique qui a pour résultat la nécrose du tissu : totale dans les cas d'ictère grave ; partielle, nodulaire dans le cours de l'angiocholite. Tantôt la réaction anatomique est la mesure d'une provocation irritative et va jusqu'à la prolifération embryonnaire. Parfois enfin, et c'est le fait de l'angiocholite, la prolifération embryonnaire peut aboutir à la suppuration. La phagocytose s'exerçant à l'égard du *B. coli* comme pour les pyocoques habituels. Comme on l'a déjà prétendu, c'est peut-être à leur forme petite et arrondie que les microcoques doivent leur facilité plus grande de pénétration qui a pour effet immédiat l'arrivée en masse des leucocytes, agents de la phagocytose.

Ces différents modes d'action du *B. coli* étaient des plus manifestes dans les coupes de notre observation. Ils s'exerçaient soit sur les voies biliaires, soit sur le parenchyme.

Nous avons choisi une zone où les abcès étaient en formation. D'une manière générale tous les espaces portes sont le siège d'une sclérose ancienne, sans prolifération embryonnaire notable. La sclérose est indifféremment répartie autour des veines et canaux biliaires, et elle est surtout accentuée dans les grands espaces. Tous les canaux biliaires grands et moyens contiennent une grande quantité de bacilles mélangés à un débris grenu et comblant la lumière du canal. Les plus petits canaux ne montrent pas de bacilles ou deux ou trois seulement.

L'épithélium des canaux biliaires est tantôt intact, formé de cellules cylindriques, longues, en couche continue, formant un rempart au delà duquel on ne voit aucun bacille et peu ou pas de prolifération embryonnaire. Dans d'autres canaux, le revêtement épithélial est altéré ; les cellules sont petites, cubiques, détachées, dissociées et se trouvent, dégénérées, mêlées aux bacilles dans la cavité du canal. De plus là où les cellules manquent, on voit les bacilles pénétrer plus ou moins dans le tissu conjonctif ; en face de cette invasion on voit se produire une prolifération embryonnaire des plus actives, partielle ou totale selon l'étendue du canal qui est privée de protection épithéliale. Ainsi certains canaux dépouillés de leur épithélium et farcis de microbes ont leur paroi complète-

ment infiltrée de nombreuses cellules embryonnaires serrées les unes contre les autres. Toutefois dans les cloisons fibreuses les plus épaisses, existent de grands canaux biliaires dont la lumière n'est plus arrondie mais réduite à une fente, étoilée, avec une zone moyenne élargie; ces canaux n'ont plus de revêtement épithélial; ils sont comblés de bacilles et de détritits cellulaires: néanmoins il n'y a pas de prolifération embryonnaire à leur pourtour. Peut-être cela tient-il à l'ancienneté et au manque de vascularisation de ce tissu conjonctif fibreux.

Dans les espaces portes se montrent quelques nodules embryonnaires paraissant indépendants des gros vaisseaux (veineux ou biliaires); au centre de ces nodules on arrive à voir quelques bacilles.

L'altération du parenchyme se caractérise par des nodules de nécrose aboutissant à la formation d'abcès. Les nodules que nous avons observés mesuraient depuis un $\frac{1}{10}$ de millimètre jusqu'à 3 et 4 millimètres.

Le nodule dans son entier est composé de cellules. Celles du centre n'ont plus de contour précis; elles sont à peine colorées et on retrouve des fragments de leurs noyaux fortement colorés et entourés d'une masse grenue informe. En allant vers la périphérie, on reconnaît qu'on a affaire à des cellules hépatiques dégénérées et sans cohésion: on reconnaît leur forme; elles se colorent un peu mieux et leurs noyaux sont moins fragmentés. A la périphérie existe une zone formée de cellules hépatiques commençant à dégénérer; les unes ont une pigmentation jaune et tendent à s'isoler l'une de l'autre; les autres sont unies par petits groupes et sont en dégénérescence graisseuse plus ou moins complète. Les intervalles de ces amas de cellules sont parcourus de cellules fusiformes, disposées en réseau et paraissant être les cellules endothéliales des capillaires épaissies et formant comme une ébauche de sclérose. Enfin à la limite du nodule se retrouve le tissu hépatique en travées dissociées, fragmentées par du tissu conjonctif, ou disposées en séries aplaties et concentriques au nodule. On ne rencontre pas de leucocytes ni à la périphérie, ni au centre de ces nodules nécrosés. Toutefois certains nodules présentent à leur centre des leucocytes en voie de dégénérescence. Ces nodules ont pour origine un canal biliaire, qui a passé par les phases signalées

plus haut; et, en effet, dans les détritits du centre du nodule on retrouve quelques cellules cylindriques assez reconnaissables. Donc ces abcès du parenchyme se font soit autour des voies biliaires, soit en plein tissu hépatique; et dans ce second cas ils ne semblent pas être forcément en rapport avec un espace porte, sur la coupe du moins.

Quant aux bacilles on n'en trouve pas dans tous les nodules. Tantôt dans un nodule on en voit seulement quelques petites colonies isolées, qui à la périphérie rayonnent entre les cellules dégénérées ou en voie de dégénérescence. Tantôt ils sont en amas considérables vers le centre; et ils proviennent alors du canal biliaire, point de départ de l'abcès; de même les petites colonies isolées peuvent occuper, sans doute, les capillaires biliaires. Toujours est-il que dans aucun vaisseau sanguin nous n'avons trouvé de microbes, à l'aide des différentes méthodes de coloration.

Lorsqu'un nodule empiète sur un espace porte important, celui-ci forme aussitôt une barrière de leucocytes, au milieu desquels on retrouve des bacilles.

Enfin si la coupe passe par la périphérie d'un de ces nodules sphériques, celui-ci ne semble constitué que par une zone arrondie de cellules commençant seulement à dégénérer et séparées par les cellules fusiformes déjà signalées.

En résumé, outre l'infection rapide du système biliaire avec dégénérescence totale du parenchyme se manifestant par le syndrome ictère grave, le *B. coli* donne naissance à une altération plus lente des voies biliaires caractérisée par l'angiocholite catarrhale et suppurée, avec production de nodules de nécrose et abcès hépatiques : la nature même de l'agent causal de ces lésions donnerait peut-être une forme spéciale à l'évolution clinique à savoir : l'apyrexie ou un mouvement fébrile moins violent que dans les infections par microcoques.

CHAPITRE VI

Lésions de la muqueuse du tube digestif par *B. coli*.

Bacterium coli des angines.

Bourges dit dans sa thèse (page 402) que le *B. coli* se retrouve assez souvent sur les amygdales dans les angines scarlatineuses. Sur 7 cas d'angines érythémateuses, trois fois l'auteur a rencontré le *B. coli* toujours associé avec un ou deux autres microbes, streptocoque, staphylocoque, micrococcus A. Tous ces cas se sont terminés par la guérison.

Sur 17 cas, d'angine pseudo-membraneuse précoce de la scarlatine, le *B. coli* se présente quatre fois, toujours en association multiple (1 guérison.) Il existait aussi dans un cas d'angine pseudo-membraneuse tardive avec le streptocoque et le micrococcus A (guérison).

Le *B. coli* de l'un de ces cas a été cultivé et inoculé. Expériences : culture en bouillon de 24 heures, 12 jours après l'ensemencement sur agar : 1/2 centimètre cube dans l'oreille d'un lapin le tue en 24 heures de septicémie aiguë. La même dose sous la peau d'un second lapin le tue en 16 jours par septicémie subaiguë ; quelques gouttes sous la peau du cobaye aucun résultat. Rats : aucun résultat.

Une cinquième culture obtenue 30 jours après l'ensemencement direct du mucus des amygdales sur agar est inoculé dans l'oreille d'un lapin ; aucun résultat. Le même bouillon sous la peau d'un autre lapin détermine un abcès crémeux : guérison. Cobaye et souris, sous la peau, rien.

Ces expériences démontrent que le *B. coli* isolé d'une angine érythémateuse dans une scarlatine, ou s'il s'était associé à d'autres microbes, jouissait néanmoins d'une certaine virulence. Mais cette virulence n'a pas été durable ; dans une

première série d'animaux, elle s'est rapidement atténuée quoique le bouillon d'inoculation fût le même ; dans une seconde série, le bouillon avait étéensemencé longtemps après le premier, isolément ; la virulence fut très faible et ne se manifesta que par un abcès sous la peau du lapin.

Ces recherches sont trop limitées pour permettre d'en tirer des conclusions au point de vue de l'action pathologique du *B. coli* dans ces sortes d'angines. Il est néanmoins très intéressant de savoir que le *Bacterium coli* participe à la formation des fausses membranes de la gorge.

Infarctus de l'estomac.

La malade dont nous avons publié l'observation au sujet de l'angiocholite suppurée, consécutive à l'obstruction des voies biliaires par un cancer du pancréas, présentait en outre sur la muqueuse de l'estomac six exulcérations arrondies, siégeant dans la grande courbure, d'un diamètre de 0 c. 5 à 3 cent. isolées ou unies. Ce sont des plaques légèrement saillantes, d'un gris jaunâtre, entourées d'un liseré rouge congestif. Ces plaques ne sont pas dures ; on croirait être en présence d'infarctus. L'œsophage en présentait une analogue.

Sur une coupe passant par la région moyenne de l'un de ces infarctus stomacaux, on constate que la muqueuse seule est intéressée dans ce processus. Les trois quarts de son épaisseur en partant de la surface sont presque nécrosés, on reconnaît encore la forme des éléments ; mais ils prennent à peine les matières colorantes. Le tissu glandulaire a totalement disparu ; à sa place se trouve une substance fondamentale grenue, rappelant parfois le contour des cellules. Les capillaires sont très dilatés et gorgés de globules rouges. Sur les travées conjonctives interglandulaires et vasculaires, se trouvent quelques leucocytes ; mais tous ces éléments sont à peine colorés. En approchant de la musculaire muqueuse, les leucocytes sont de plus en plus abondants et à la limite de ces deux couches ils forment une zone embryonnaire très riche. A la périphérie de la lésion, le tissu glandulaire apparaît peu à peu infiltré de nombreux leucocytes dissimulant par places la disparition glandulaire ; la coloration s'y fait très facilement.

Dans la tunique celluleuse existent quelques trainées de leucocytes; les vaisseaux sont dilatés, pleins de sang, parfois avec un réseau fibrineux dans leur intérieur (méthode de Weigert). Autour des vaisseaux se rencontrent quelques cellules granuleuses d'Ehrlich. Sur toute la portion nécrosée existent des bacilles colorés par la méthode de Kühne. Toutefois cette coloration est très difficile, et parfois on ne les aperçoit qu'avec beaucoup de peine. Sur des préparations heureuses, on voit que les bacilles sont disséminés dans toute l'épaisseur de la zone nécrosée. On les poursuit ainsi jusqu'à la couche de leucocytes. A ce niveau, ils sont peu nombreux; on en rencontre quelques-uns entre les leucocytes et eux-là prennent bien la matière colorante.

En faisant des coupes successives vers la périphérie, on voit la zone mortifiée diminuer d'épaisseur, et les culs-de-sac glandulaires réapparaître, rares et isolées au milieu d'un tissu en voie de nécrose. Dans ces culs-de-sac les cellules sont en voie de dégénérescence granuleuse et on trouve quelques bacilles.

La méthode de Gram n'a permis d'apercevoir aucune autre espèce de microbes.

Quel rôle attribuer à ces bactéries? Tout d'abord, il faut savoir à quelle espèce elles appartiennent. La culture n'en a pas été faite; néanmoins comme le sujet présentait déjà des lésions produites par le *B. coli*, et que les bacilles de l'infarctus présentent la même forme et réaction colorante, on peut conclure à leur identité. Ces bacilles se trouvaient-ils dans ce foyer à la suite d'embolie capillaire? Non, car dans les capillaires eux-mêmes il n'a pu en être décelé, ni dans les plus petits vaisseaux de la tunique celluleuse. Est-ce donc en saprophytes que ces microbes, hôtes fréquents de l'estomac, ont envahi, infiltré une zone mortifiée, et par le fait favorable à leur développement? S'il en était ainsi, ce fait serait à rapprocher de celui de Malvoz relatif à un infarctus de l'intestin. A la suite d'une thrombose d'une branche de la mésentérique, un anneau de l'intestin, sur plusieurs centimètres, s'était nécrosé; et dans ce tissu pénétraient les microbes qui ont ainsi infecté le péritoine. Dans ce cas le rôle purement secondaire des micro-organismes n'était pas douteux. Mais dans le nôtre cet enchaînement est moins évident. Nous n'avons pas trouvé de lésions des artérioles expliquant une coagulation et par suite la nécrose du terri-

toire privé de l'apport de sang artériel. Nous pouvons donc supposer que les microbes ont eu ici un rôle plus actif, sinon primitif.

Il n'est pas rare d'observer sur la muqueuse de l'estomac des zones plus ou moins étendues de vascularisation intense parsemées parfois de petites érosions superficielles.

Ces lésions préparées par l'altération des capillaires ou des fines artérioles, s'observent souvent chez les alcooliques, les athéromateux, les brightiques.

Ne peut-on pas supposer que cette surface dont la vitalité est diminuée, fournit au *B. coli* souvent présent dans l'estomac un terrain approprié à son développement, à sa prise de virulence et par suite à sa facilité de pénétration? D'ailleurs notre malade était pour ainsi dire en puissance du *B. coli* virulent, qui remplissait toutes ses voies biliaires.

Cette action pathogène du *B. coli* sur une muqueuse congestionnée, n'a rien qui doive nous surprendre car nous savons que l'inoculation chez les animaux du *B. coli* virulent a souvent pour effet de produire des ulcérations intestinales.

L'abondance des leucocytes à la limite de la lésion serait encore en faveur du rôle actif du *B. coli* dans cette circonstance. On voit parfaitement les microbes s'insinuer entre les leucocytes, qui par leur accumulation, forment néanmoins un rempart infranchissable.

En résumé le *B. coli* aurait produit sur cette muqueuse stomacale sans doute préparée par un trouble circulatoire, une plaque de nécrose de la zone glandulaire. Peut-être ainsi pourrait-on s'expliquer le mécanisme de l'ulcération de la dysenterie qui, d'après MM. Kelsch et Kiener est caractérisée par une escharre nécrosique d'emblée. Dans notre cas, la lésion était superficielle, étalée, et de marche lente : mais au degré près, elle réalisait bien la conception de MM. Kelsch et Kiener, d'une application d'un caustique sur la muqueuse, amenant une escharre limitée par une zone inflammatoire, embryonnaire

Abcès voisins du tube digestif.

Dans leur communication à la Société de biologie, MM. Achard et Renault disent avoir pris du *B. coli* dans un abcès de l'anus.

Nous ne connaissons pas d'observation de cette nature. Mais il paraît évident que les abcès du voisinage de l'anús pourront, en raison de ce voisinage, contenir le *B. coli*. Le seul point intéressant à ce sujet est de savoir s'il s'y trouve seul ou associé. Le *bacillus fœtidus de Passet* a été assimilé au *B. coli*. Si cette identité se confirme, l'histoire du *B. coli* sera enrichie d'autres manifestations. C'est habituellement dans les abcès voisins du tube digestif qu'a été rencontré le bacille de Passet ; on l'a signalé dans des abcès d'origine dentaire.

CHAPITRE VII

Endocardite. Thyroïdite.

Dans les faits que nous venons d'étudier le *B. coli* de l'intestin envahissait les organes malades par des chemins faciles, en continuité ou en contiguïté immédiate avec la cavité du tube digestif. Dans d'autres circonstances, après avoir franchi la barrière intestinale malade, le *B. coli* virulent pénètre dans la circulation générale et va localiser son action nocive dans un territoire éloigné du tube digestif, sur un organe qui, il fallait s'y attendre; présentait une tare, un point d'appel ou tout au moins un point d'arrêt pour les microbes en circulation dans le système sanguin. Ainsi nous voyons le *Bacterium coli* venir se greffer sur l'endocarde et y déterminer la formation de végétations septiques.

Endocardite par *B. coli*.

La première observation de cette nature est due à MM. Netter et Martha (*Archives de Physiologie*, 1886.)

OBS. XXXVI (Résumée).

Il s'agissait d'une malade de 30 ans, ayant eu déjà du rhumatisme articulaire aigu. Deux semaines avant son entrée, point de côté à droite et apparition d'ictère. Fièvre à 39°, état typhoïde, souffle systolique rude à la pointe.

Diagnostic. — Endocardite infectieuse. Aggravation. Œdème des jambes, mort le 32^e jour après son entrée.

AUTOPSIE. — Cœur, volume normal; cavités droites, saines. Orifice mitral : Végétations sur les deux valves, nombreuses, jaunâtres, aplaties ou saillantes et finement verruqueuses, paraissant régulières. Sur une coupe elles ont une constitution granuleuse. Valvûles aortiques pulmonaires, péricarde sains.

Foie, volume normal; vésicule saine. Voies biliaires extrahépatiques sont libres; mais dans le lobe droit existe une grande quantité d'abcès du volume d'un grain de chènevis, situés sur le trajet des canaux

biliaires qui sont dilatés depuis le canal hépatique et qui renferment des concrétions noirâtres de dimensions diverses.

Donc lithiasse biliaire et angiocholite suppurée.

Dans le lobe gauche angiocholite catarrhale sans abcès.

Les auteurs ont constaté le même microbe dans les abcès du foie et les végétations du cœur.

Ils disaient à cette époque : « Il existe une endocardite végétante due à un micro-organisme allongé bacillaire, habitant le tube digestif. Dans les cas de stase biliaire, cet organisme peut passer dans le sang au niveau des conduits biliaires. »

M. Netter reconnut plus tard avoir eu affaire au *B. coli*.

Dans une seconde observation due à Thiroloix (thèse d'Aubert 1891), il s'agit encore d'une endocardite consécutive à une infection biliaire sur un endocarde antérieurement atteint par le rhumatisme : il existait une dilatation des voies biliaires consécutive à la lithiasse, sans suppuration. Le microbe trouvé dans les végétations était le même que celui isolé des voies biliaires ; il ressemblait au *B. coli*.

Récemment, *Lion* a publié une observation d'endocardite avec végétation contenant le *B. coli*. C'était chez un tuberculeux ; les végétations ne contenaient pas de bacille tuberculeux. Néanmoins, l'auteur n'a pas conclu que le *B. coli* était l'agent même de la lésion ; il pouvait ne s'y trouver que par envahissement secondaire.

Dans une observation inédite que nous devons à l'obligeance de M. Ménétrier, les faits sont plus précis.

OBS. XXXVII (Inédite). M. MÉNÉTRIER. — *Tuberculose pulmonaire. Athérome aortique. Végétation aortique. B. coli commune.*

Femme de 50 ans. Tuberculose pulmonaire chronique, otite suppurée gauche. Diarrhée pendant les trois derniers jours.

AUTOPSIE le 17 décembre 1891. — Centres nerveux sains. Pus dans les cellules mastoïdiennes. Tuberculose pulmonaire avec cavernes aux deux sommets. Cœur petit, sain. Aorte athéromateuse. A 2 centimètres au-dessus des valvules existe une végétation longue de 3 centimètres, grosse comme le petit doigt à peu près ; mais implantée sur une surface étroite de 4 millimètres sur 2 ou 3 millimètres. Elle est friable.

Estomac sain. Foie gros. Rate molle. Rein congestionné. Utérus sain.

L'ensemencement de la végétation n'a donné que du *B. coli*. Le pus de l'oreille contenait du *B. coli* et du pneumocoque.

Une souris inoculée avec le contenu de la végétation est morte en 10 heures, d'une septicémie à *B. coli* (vérification par culture des organes). Un lapin inoculé de 1 centimètre cube (au 8^e jour) sur gélatine délayée en bouillon, mort en 3 jours, sans lésions du cœur ni du cerveau; mais avec diarrhée, amaigrissement. On retrouva le *B. coli* dans le ventricule du cerveau.

M. Netter ne mettait pas en doute que son bacille ne fût l'agent causal des végétations de l'endocarde. Le cas de M. Ménétrier nous paraît aussi assez net pour autoriser d'attribuer au *B. coli* un rôle pathogène dans cette circonstance. Non seulement il était seul micro-organisme contenu dans la végétation, mais il jouissait, en outre, d'un degré de virulence assez marqué. On pourrait objecter que le *B. coli* n'a fait qu'envahir la végétation pendant l'agonie ou après la mort. S'il en était ainsi, on devrait le trouver souvent dans les coagulations intra-cardiaques. Or, pour notre part, nous avons eu, deux fois, l'occasion d'examiner au point de vue bactériologique des coagulations auriculaires chez les cardiaques; le caillot était gros, ancien, dur et fortement adhérent à la paroi auriculaire. Lesensemencements sont restés négatifs.

Nous croyons donc que le *B. coli* est capable de provoquer la formation de végétations sur un endocarde déjà malade; car ces observations ont pour caractère commun de présenter une altération de l'endocarde préalable, due au rhumatisme articulaire aigu dans deux cas, à l'athérome dans le nôtre. La voie suivie par le *B. coli* pour pénétrer dans la circulation générale n'a pas toujours été identique: tantôt c'est à travers la paroi altérée des canaux biliaires qu'il s'est frayé un chemin; tantôt c'est à travers la muqueuse intestinale enflammée: la malade de M. Ménétrier avait de la diarrhée. Emporté par le courant circulatoire le *B. coli* serait peut-être détruit par la vitalité même du milieu ambiant, s'il ne trouvait enfin un foyer de vitalité, de résistance moindre, où la circulation ralentie lui permet de s'arrêter. Cependant de nouvelles colonies pénètrent dans le sang et se comportent de même. Son développement donne lieu à cette prolifération embryonnaire, molle, incapable d'organisation, propre aux endocardites infectieuses. C'est ce que nous avons pu constater dans les coupes bactériologiques que nous avons faites après inclusion à la paraffine de la végétation que nous a donnée M. Ménétrier.

Par la méthode de Gram, nous n'avons pu colorer aucun microbe. De même, absence de bacilles tuberculeux. Mais par la méthode de Kühne, nous avons trouvé les bacilles, peu nombreux toutefois : sur une coupe, on voit une substance fondamentale, finement granuleuse et faiblement colorée, prenant par places une disposition stratifiée, avec des mailles plus ou moins grandes, contenant des leucocytes dont les noyaux sont restés vivement colorés. Les bacilles sont disposés sans ordre, tantôt isolément, tantôt en petits amas, de 5 à 10, éparpillés.

La coupe étant traitée par la méthode de Weigert, la substance fondamentale n'a pas donné la coloration de la fibrine. Autant qu'on peut en juger par un nombre de faits aussi restreints, la symptomatologie de cette endocardite ne paraît rien emprunter de spécial à la nature du microbe qui l'a engendrée. Elle est d'ailleurs en rapport immédiat avec le siège des lésions qui n'a rien de fixe, d'après les observations précédentes. Nous n'insisterons donc pas sur ce point ni sur le pronostic qui présente la gravité de toutes les endocardites infectieuses proprement dites.

Thyroïdite.

Un mécanisme identique peut s'adapter à l'observation de Tavel : *Thyroïdite par B. coli, d'origine intestinale* (Obs. XXXIII) (1). Déjà, en 1878, Kocher avait émis l'opinion que souvent la thyroïdite était due à une infection secondaire émanée de l'intestin, à la suite d'un catarrhe intestinal. En 1887, Tavel, dans deux cas de thyroïdite consécutifs à un catarrhe intestinal, y trouva un bacille en culture pure qu'il assimila aux bactéries de l'intestin, sans pouvoir préciser alors ses caractères.

En 1889, le même auteur opéra un goitre formé de deux kystes dont l'un ne pouvant être totalement extirpé, provoqua une hémorrhagie telle qu'il fallut faire la transfusion d'eau salée. La plaie fut drainée. Le drain fut enlevé le lendemain etensemencé sur gélatine ; il ne donna, au bout de trois semaines, qu'une petite colonie d'un coccus qu'on trouve dans presque toutes les plaies guérissant par première intention. La plaie guérit par première intention.

(1) TAVEL. *Das B. coli als pathogener organismus und die infection von Darm canal aus* correspond für Schweizer Aerzte, 1889 juillet.

Mais au bout de huit jours il se produisit du gonflement, de la fluctuation sans douleur. La ponction n'amena pas de pus, mais du sang brun liquide qui,ensemencé, fournit une culture pure de *B. coli*. Grattage de la poche et pansement ouvert avec des éponges qui se montrèrent stériles par la suite.

Comment s'est faite cette pénétration du *B. coli* dans la plaie ? Ce n'est sûrement pas à la suite de l'opération, puisque le drain n'a donné qu'un coccus épidermique banal et que les éponges du pansement étaient stériles, après un mois de pansement.

Doit-on incriminer la transfusion ? Or, elle fut exécutée 12 heures avant l'enlèvement du drain, qui aurait démontré, par la culture, si le sang contenait alors du *B. coli*.

Une infection par la cicatrice fermée ? Il n'y faut point songer. Il semble plus rationnel de faire intervenir une infection d'origine intestinale. En effet, pendant les premiers jours, on donna des lavements nutritifs qui durent être interrompus, à cause d'une diarrhée intense. Il est vraisemblable qu'à la faveur de cette altération de la muqueuse intestinale, le *B. coli* a pénétré dans la grande circulation et s'est arrêté, développé dans une poche contenant déjà du sang en stagnation. L'intervention immédiate a enrayé l'action nocive du microbe ; mais il était virulent, ainsi que l'ont démontré les inoculations faites par l'auteur sur le lapin et le cobaye. Une indication thérapeutique se dégage de cette observation : c'est qu'il faut surveiller l'intestin avant l'opération et qu'il faut le ménager après.

CHAPITRE VIII

Méningites par *Bacterium coli*.

Nous connaissons actuellement six cas de méningite aiguë dans lesquels on a constaté la présence du *Bacterium coli* :

- 1° Neumann et Schaeffer (*Archives de Virchow*, 1887) ;
- 2° Gabriel Roux (*Lyon médical*, 1889) ;
- 3° Adenot (thèse de Lyon, 1889) ;
- 4° Netter (Société clinique, 1889) ;
- 5° Balp (*Revista gener. italiana di clinica med.*, n° 17, 1890) ;
- 6° Sevestre et Gastou (Soc. méd. des hôpitaux, décembre 1891).

On s'attendait si peu à rencontrer le *B. coli* comme agent de méningite que la plupart des auteurs qui le trouvèrent dans cette affection crurent être en présence du bacille typhique modifié. Tous, en effet, étaient frappés de l'aspect des cultures sur pomme de terre, formant un dépôt un peu plus épais et plus brun que celui produit par le *B. typhique*. S'il avait été alors mieux connu que le *B. coli* peut devenir pathogène et capable de provoquer la suppuration, et que d'autre part il est généralement moins luxuriant sur pomme de terre en devenant pathogène, le diagnostic bactériologique eût été moins douteux.

Il est vraisemblable que parmi les observations de méningite, compliquant une fièvre typhoïde, plusieurs ont dû être attribuées au *B. typhique*, qui relevaient probablement du *B. coli*. Les caractères superficiels entre ces deux bacilles, présentent tant d'analogies qu'à cette époque il n'était vraiment pas possible de les distinguer. Dorénavant l'épreuve de la lactose rendra cette confusion impossible. Le même doute planera sur certaines complications suppurées au cours ou au déclin de la fièvre typhoïde ; sur certaines méningites par bacille typhique sans lésion intestinale (Obs. de Vaillard, *Semaine médicale*, 1890).

Dans les cas où on a rencontré et décrit un bacille qu'on recon-

nait maintenant pour être le *B. coli*, l'action pathogène de ce micro-organisme a été vérifiée plusieurs fois. Ainsi Neumann et Schaeffer déterminèrent par son inoculation des abcès chez le lapin, le cobaye, la souris, obtenant parfois la mort des animaux. Ces auteurs avaient éliminé le diagnostic de *B. typhique* à cause de cette action pathogène ; mais on sait maintenant que le *B. typhique* est capable de produire des suppurations. Adenot vérifiant le pouvoir pyogène de son bacille, trépana des chiens et des lapins, et provoqua, par une inoculation dans les méninges, une méningite suppurée. En même temps l'inoculation sous-cutanée déterminait des abcès.

Dans le cas d'Adenot, M. Rodet avait diagnostiqué le *B. coli* ; mais à cause d'une mobilité active, Adenot en faisait un bacille pseudo-typhique. La démonstration était donc faite : le *B. coli* était capable d'acquérir des propriétés pyogènes et de causer chez l'homme des méningites aiguës, suppurées.

Comment cet hôte banal du tube digestif devient-il tout à coup pathogène ? Par quel mécanisme vient-il manifester sa virulence sur les méninges ? Et le *Bacterium coli* de ces suppurations vient-il du dehors en pleine possession de sa virulence, ou existait-il préalablement virulent chez l'individu qu'il envahit ensuite ? Autant de questions impossibles à résoudre pour le moment. Néanmoins, il paraît se dégager de quelques faits et expériences que le *B. coli* normal acquiert de la virulence en cultivant sur un tissu altéré, enflammé. Ainsi le *B. coli* a été rencontré inoffensif dans une vessie saine (Bouchard) tandis qu'il devient virulent dans une vessie atteinte de cystite. De même dans un péritoine sain où il n'arrivait pas à produire d'inflammation, il provoquait une péritonite mortelle si on l'inoculait dans le péritoine modifié par des principes irritants (Laruelle).

Une fois en possession de sa virulence, le *B. coli* se comporte, à l'égard des méninges, de la même manière que le pneumocoque : tantôt il produit une infection locale, à la faveur d'un traumatisme, comme dans le cas de Balp, dans lequel il y avait une fracture de la lame criblée se prolongeant dans la fosse cérébrale moyenne. Tantôt il procède à la manière des maladies générales, c'est-à-dire causant une infection générale primitive à localisation unique sur les méninges (Obs. de Neumann et Schaeffer, Adenot), ou à localisations multiples, la méningite occupant la première place (Sevestre

et Gastou). Enfin la méningite à *B. coli* peut aussi être le résultat d'une infection secondaire compliquant une maladie générale, la fièvre typhoïde, par exemple.

La porte d'entrée du micro-organisme, sans pouvoir toujours être précisée, est sans doute une portion quelconque du tube digestif : la bouche (Balp), l'intestin (Roux), comme les voies respiratoires fournissent une porte d'entrée au pneumocoque.

Ce qui frappe dans les quelques observations dont nous disposons, c'est la prédominance de l'exsudat à la base du cerveau. Tous les auteurs signalent en effet le maximum des *lésions* au niveau de la scissure de Sylvius, autour du chiasma et à la face supérieure du cervelet ; la convexité est peu ou pas intéressée.

Quant au degré de la lésion il paraît variable depuis la congestion des méninges avec infiltration gélatineuse de la pie-mère, les trainées opalines le long des vaisseaux sans pus nettement formé, jusqu'à la présence de trainées purulentes le long des vaisseaux, et enfin la nappe de pus infiltrant la pie-mère et se prolongeant le long de la moelle, avec épaissement des enveloppes rachidiennes. On a constaté de plus l'œdème cérébral et la présence d'un liquide louche dans les ventricules.

Dans le pus toujours le *B. coli* s'est montré seul. Le cas de Sevestre et Gastou a présenté une particularité intéressante : En même temps que la méningite l'enfant avait une arthrite du genou ; une ponction montra la nature purulente de l'épanchement sans y trouver de micro-organisme. Une heure après la mort un examen du pus du genou fit reconnaître le *B. coli*, qu'on trouva aussi dans le pus méningé, le lendemain à l'autopsie. Quant au streptocoque, qui avait été trouvé dans un panaris que présentait cet enfant, il n'existait ni dans le pus du genou ni dans celui de la méningite.

Il serait prématuré d'établir une *symptomatologie* spéciale aux méningites à *B. coli*, lorsqu'on dispose de si peu d'éléments. D'ailleurs il est bien connu que dans l'histoire des méningites, la clinique est dominée par le siège et l'intensité de la lésion, bien plus que par la nature de l'agent pathogène.

Aussi nous bornerons-nous à signaler les principaux symptômes, brièvement décrits d'ailleurs dans les observations, sans pouvoir établir de type clinique indépendant.

Dans deux cas le début a été une perte de connaissance subite.

Dans un 3^e le début a été très brusque, se manifestant par une céphalalgie subite, intense avec épistaxis, nausées et prostration (Sevestre). Après la perte de connaissance un état d'inconscience avec le regard fixe.

Puis se présentent une variété de symptômes en relation avec la variété de siège et d'étendue des lésions, n'offrant rien de constant dans chacun des cas, aucune association comparable dans l'une ou l'autre observation. Ces symptômes étaient : inconscience, torpeur, délire, ataxie, adynamie ; constipation ; pas de vomissements ; pupilles paresseuses, inégales ; tendance à la contracture, raideur de la nuque, pas de paralysies, pas de convulsions. Hyperesthésie : raie méningitique. Fièvre oscillant entre 38° et 40°.

La mort est arrivée aux 4^e, 5^e, 6^e jours.

En résumé le *B. coli* peut être cause de méningite suppurée ; et les aspects cliniques qu'il détermine présentent tout autant de variété et d'inconstance que les formes cliniques des autres méningites infectieuses aiguës (pneumocoque, streptocoque).

OBSERVATIONS

OBS. XXXIX (Résumée *in* thèse Adenot). NEUMANN et SCHAEFFER.

Malade trouvée étendue à terre sans connaissance. Trois jours après elle est amenée à l'hôpital, on constate : inconscience, fixité des yeux, pupille gauche plus dilatée. Commissure labiale droite un peu abaissée. Membres paraissant contracturés. Incontinence fécale. Déglutition difficile. Pouls très affaibli. Pas d'exanthème. Mort le cinquième jour.

AUTOPSIE. — Pie-mère infiltrée de pus le long des vaisseaux. Face convexe moins altérée que la base. Maximum des lésions au chiasma, scissure de Sylvius et face supérieure du cervelet. Dans les ventricules latéraux, liquide louche ; œdème cérébral. Enveloppes de la moelle épaissies, contiennent un liquide purulent. Examen du pus : bacilles. Les cultures reproduisent ce bacille très analogue au *B. typhique* ; mais il forme plus de filaments et plus longs que le *B. typhique*. Même mobilité. Sur la pomme de terre, il forme un dépôt grisâtre limité au point ensemencé. « Inoculé il produit du pus, ce qui le distingue du *B. typhique*. »

Expériences. — Chien : inflammation locale sans abcès.

Lapin : petits abcès pouvant guérir.

Cobaye : suppurations pouvant amener la mort.

Souris blanche : même réaction que le cobaye.

Mêmes résultats avec les cultures stérilisées.

OBS. XL. (ROUX, de Lyon). — *Méningite cérébro-spinale vraie produite par le B. coli.*

AUTOPSIE. — Lésions accentuées surtout dans les méninges de la base du cerveau et notamment au niveau du chiasma et des scissures de Sylvius, dont les gaines vasculaires sont remplies de pus.

La rate est légèrement augmentée de volume.

Congestion intense et série d'ulcérations non réparées des follicules clos et des plaques de Peyer.

La rate seule donna des cultures analogues au B. typhique; mais le bacille était plus long, plus gros, d'une mobilité moins grande sur gélatine, la culture était épaisse.

OBS. XLI. ADENOT. — *Méningite bacillaire (B. coli).* (Résumée).

Femme de 42 ans, aspect de névropathe. Etait dans le service depuis quelques semaines, ne présentant que ses bizarreries de caractère.

Brusquement elle perd connaissance, sans convulsion; puis manifeste un délire incohérent, pas de céphalalgie. Le lendemain, un peu d'incohérence, hallucination, cris, répond mal aux questions, fait des grimaces et des mouvements carphologiques; cherche à sortir de son lit, se débat, sourit, pleure sans motif.

3^e jour, aggravation, obnubilation de l'intelligence, grimaces mouvements ataxo-adyamiques, 38°3.

4^e jours, même état. Pas de strabisme; un peu d'inégalité pupillaire.

Pas de vomissements ni de diarrhée. Constipation, raie méningitique. Elle meurt le soir.

AUTOPSIE. — Rien au cœur ni au poumon, ni au tube digestif. Congestion des méninges, non adhérentes. Infiltration gélatineuse abondante de la pie-mère. Quelques plaques et trainées opatines légèrement blanchâtres dans les sillons et scissures de Sylvius. Pas de pus, mais au microscope beaucoup de globules blancs. Sang du cœur stérile.

Le liquide des méninges fournit un seul bacille. Sa virulence fut constatée pendant quatre mois.

Cultures sur gélatine : les unes minces, les autres épaisses.

Sur pomme de terre : une culture fut opaline, les autres épaisses et brunes. Mobilité accentuée.

OBS. XLII. BALP. — *Méningite typhoïde.*

Un ouvrier fait une chute d'un lieu élevé.

Symptômes de méningite cérébro-spinale.

AUTOPSIE : *Méningite suppurée.* — Il existait une fracture de la lame criblée qui se prolongeait dans la fosse cérébrale moyenne. Infiltration purulente sur les méninges de la voûte et de la base; les

méninges rachidiennes étaient recouvertes d'un pus épais, crémeux, jaunâtre, sans odeur. Rate tuméfiée, diffluyente; intestin, pas de lésion.

Les cultures et inoculations aux animaux permirent d'isoler un bacille offrant tous les caractères du *B. d'Eberth*, bien que la culture sur pomme de terre présentât quelques anomalies.

OBS. XLIII (Résumée). SEVESTRE ET GASTOU. — *Méningite et arthrite du genou gauche, par B. coli.*

Enfant de 9 ans, réveillé par une céphalalgie intense et des nausées. Epistaxis, prostration, décubitus dorsal, ne répond pas aux questions. Il s'était, paraît-il, couché très bien portant.

Arrivé à l'hôpital le matin même. On constate : face boursouflée, paupières inférieures œdémateuses, yeux larmoyants, regard fixe, vague sans expression, pupilles égales, paresseuses à la lumière, modérément contractées, paupière supérieure clignotante. Un certain degré d'algésie (piqûre) généralisé. Mais hyperesthésie au contact.

Peau modérément chaude. Raie méningitique, disparaissant assez vite.

Pas de paralysie. Décubitus dorsal. Couché en chien de fusil. Le moindre mouvement imprimé : cris. Abdomen, poumon, cœur : rien. Rate un peu grosse. Langue saburrale; rougeur intense des piliers et amygdales, nausées, constipation. 38°4'. Paraît ne pas comprendre les questions, mais son regard suit.

2 jours après, herpès contenant streptocoque, température abaissée, 37°. Raideur de la nuque, immobilité, cris.

3^e jour, arthrites multiples des petites articulations des mains, tibio-tarsienne, genou, coude.

Constipation, vomissements, albuminurie.

On constate un panaris sous-unguéal, contenant du streptocoque. Une ponction de l'arthrite suppurée du genou ne contient pas de microbes.

4^e jour, cris, raideur du cou. Même état des articulations. Ganglions aux aines, aisselles, nuque. T. 40°, pouls 134. Délire calme. Meurt subitement le 5^e jour.

AUTOPSIE. — Congestion des bases. Ganglions du mésentère et du médiastin gros. Rien dans l'intestin. Rate : rien à noter. Foie et reins congestionnés. Estomac : ecchymoses par places. Dure-mère congestionnée. Cerveau congestionné. A la surface du cervelet, une nappe de pus dense, plus épaisse sur les bords et s'étendant sur les faces.

Rien sur la protubérance ni le bulbe.

L'articulation examinée une heure après la mort, contient du *B. coli* dans le pus.

L'autopsie a été faite 40 heures après la mort : le pus de la méningite contenait uniquement le *B. coli*.

CHAPITRE IX

Du *Bacterium coli* dans l'infection urinaire.

D'une communication faite par M. Charrin le 25 décembre 1891 à la Société de biologie, et d'une note insérée dans la thèse de M. Guiard (1883), il résulte que c'est à M. le professeur Bouchard qu'appartiendrait la première mention de la bactérie des infections urinaires les plus fréquentes, dont l'auteur aurait déterminé les caractères à l'aide des procédés en usage à cette époque, 1877. Plus tard M. Bouchard signala plusieurs particularités : la formation de cristaux sur agar et sur gélatine, le développement de gaz dans l'épaisseur de l'agar ensemencé par pique ; les aspects irisés ; l'odeur de smegma préputial des cultures en bouillon.

L'auteur avait déjà constaté la présence de ce microbe dans le bac préputial d'un malade atteint de rétention d'urine, alors que ce liquide dans l'intérieur de la vessie était pur de tout germe. Il le rencontra encore sur le prépuce et à la vulve de personnes indemnes d'affections ou infections des voies urinaires.

Après les travaux de Clado (thèse 1886), après le mémoire si connu d'Albarran et Hallé (Académie de médecine, 1888 août) cette bactérie des infections urinaires prit dans la pathologie une place définitive ; sa description à tous les points de vue était complète et on lui donna le nom des auteurs précédents.

Or le 12 décembre 1891 MM. Achard et J. Renault vinrent à la Société de biologie déclarer que dans un cas de néphrite survenue chez une femme enceinte, ils avaient trouvé un bacille possédant les principaux caractères qu'on assigne au *B. coli*.

Outre des lésions très prononcées du parenchyme rénal, ils ont trouvé dans les bassinets et les calices un liquide puriforme contenant en abondance le bacille en question. Ce n'était pas de l'envahissement cadavérique, car l'un des reins avait été extrait 6 heures après la mort. En outre le parenchyme rénal présentait des points

ramollis infiltrés de liquide puriforme, très riche en bacilles. On y voyait à l'œil nu de petites thromboses artérielles dans lesquelles les bacilles se trouvaient en amas compacts, non seulement sur des préparations faites par raclage, mais aussi sur des coupes. Enfin certains glomérules contenaient aussi des colonies abondantes.

Comparant alors ce bacille avec le *B. coli* de diverses origines et la bactérie pyogène d'Hallé-Albarran, Achard et Renault arrivent à une identification complète. Au point de vue morphologique et biologique ils n'ont noté qu'une différence légère d'ailleurs inconstante : les échantillons de bactérie pyogène offraient plus fréquemment des formes courtes, et poussaient avec plus de vigueur sur la gélose préparée avec le touraillon, ainsi que sur la pomme de terre où les colonies présentaient parfois de petites élevures et une apparence bulleuse. L'expérimentation sur les animaux ne leur a montré aucune différence, ni comme action générale (péritonites, septicémies), ni comme action locale : l'injection dans l'uretère du bacille Achard et Renault produisait au rein les mêmes lésions que la *B. pyogène* d'Albarran dans les mêmes conditions ; même résultat avec le *B. coli* d'une autre origine.

Dans la même séance M. le professeur Strauss annonça un travail de M. Kroggius d'Helsingfors développant des conclusions identiques. Ce travail parut dans les *Archives de médecine expérimentale* (n° 1, 1892).

Sur 17 urines pathologiques recueillies aseptiquement, douze contenaient un bacille. Parmi ces douze malades six étaient affectés de cystite avec pyélonéphrite ascendante. Deux fois les malades ayant succombé à la maladie, l'auteur a pu à l'autopsie constater la présence du même micro-organisme dans les abcès miliaires des reins. Trois des malades souffraient d'une cystite simple. Dans les trois autres cas il n'y avait pas de cystite à proprement parler : les malades ne souffraient d'aucun trouble cystique, et c'est à peine si l'on pouvait, dans leur urine, découvrir quelques rares globules de pus ; par contre les micro-organismes y pullullaient, et deux de ces malades offraient des symptômes généraux très graves, tels que fièvre intermittente troubles digestifs, amaigrissement. Abstraction faite de ces derniers cas les urines étaient fortement purulentes, acides à l'émission, et d'odeur fétide.

Le bacille y pullulait, toujours en culture pure; une seule fois associé à un coccus. De l'étude détaillée des cultures de ce micro-organisme sur les milieux usuels (agar, gélatine, bouillon, pomme de terre, urine), de la constatation de son action pathogène locale (cystites) ou générale (choléra expérimental) l'auteur établit : 1° que son bacille était le *B. coli* commune; 2° qu'il ne présentait aucune différence avec la bactérie pyogène d'Hallé-Albarran.

Cependant M. Rodet (1) ajoutait à l'actif de la pathogénéité du *B. coli* des localisations rénales : néphrite et pyélite suppurées. Chez un jeune homme de 30 ans présentant dans les urines du pus dont on reconnut l'origine rénale, on fit une néphrectomie : on trouva une lithiase rénale suppurée. Dans le pus on retrouva le bacille constaté dans l'urine, le *B. coli* virulent, pyogène. De la comparaison avec la bactérie pyogène d'Hallé-Albarran, l'auteur conclut formellement à l'identité.

Par une coïncidence intéressante, ces différents auteurs, Achard et Renault, Rodet, Krogius sont arrivés en même temps aux mêmes conclusions, car leurs travaux sont contemporains. Et leurs recherches ont une précision telle que le doute n'est plus possible maintenant : la bactérie de l'infection urinaire n'est autre que le *B. coli*. Aussi n'est-on pas étonné de voir déterminer avec le *B. coli* des infections urinaires expérimentales : Achard et Renault lui font produire une pyélite, une pyélonéphrite; Krogius : des cystites. De même dans le domaine de la clinique, MM. Achard et Hartmann (Biologie, janvier 1892) ont trouvé le *B. coli* dans les urines d'un malade atteint de fièvre urineuse procédant par grands accès.

Mais la bactérie pyogène n'est pas le seul micro-organisme que l'on rencontre dans les cystites. Le staphylococcus aureus, le streptococcus pyogène revendiquent aussi une part dans ces manifestations pathologiques. Toutefois la bactérie pyogène étant l'agent le plus fréquent de l'infection urinaire, ce sont les formes bacillaires qu'il faut soumettre au contrôle, pour voir si leur description ne se rapporte pas à celle du *B. coli*.

Il ne saurait être question ici de la bactérie septique de la vessie décrite par Clado, puisque tout le monde admet actuellement que

(1) RODET. Soc. Biologie, 19 décembre 1891.

cette bactérie n'est autre que celle de Hallé-Albarran, Toutefois il y a des réserves à faire au sujet de cette assimilation, car Clado dit en termes précis (thèse, page 43) que sa bactérie se colore sur les coupes par la méthode de Gram. Dans la seconde édition de son traité (1892) Macé reproduit cette assertion. Or, le *B. coli* traité par la méthode de Gram se décolore rapidement.

Jusqu'il y a un an ou deux, outre les microcoques, dont il existait environ dix espèces (Bumm, Michaelis, Doyen, Rovsing) on comptait encore plusieurs espèces de bâtonnets :

- 1° Bacille tuberculeux ;
- 2° Bactérie septique de la vessie (Clado) ;
- 3° Bactérie pyogène. (Hallé-Albarran) ;
- 4° Dix hacilles de Doyen ;
- 5° *Coccobacillus pyogènes* de Rovsing ;
- 6° *Coccobacillus non pyogènes* de Rovsing ;
- 7° *Urobacillus liquefaciens septicus* de Krogus et Schnitzler.

Le bacille tuberculeux étant mis à part, et le bacille liquéfiant de Krogus paraissant bien établi, il s'agissait de vérifier la spécificité des autres, et voir si le même bacille n'était pas décrit sous différents noms.

M. le docteur Morelle (de Louvain), entreprit ce travail de synthèse et dans un mémoire très méthodique publié le 30 juin 1891 dans *La Cellule* (tome VII, 2° fasc.) il conclut à l'existence d'une seule espèce bactérienne dans les urines pathologiques, abstraction faite du *B. liquéfiant* et du *B. de Koch*. Dans 17 cas de cystite, il trouva 13 fois une bactérie dont il décrivit minutieusement tous les caractères.

La description que l'auteur donne de sa bactérie est de tous points superposable à celle qui est propre à la bactérie pyogène : développement rapide sur agar en colonies isolées ou en stries d'un blanc crémeux luisant, humide, opaque ou translucide selon l'épaisseur, avec des bulles gazeuses dans la partie la plus épaisse. En piqûre dans l'agar, une pellicule blanche à la surface, une ligne granuleuse dans la profondeur, et des bulles de gaz. Sur gélatine, absence de liquéfaction ; forme opaque ou transparente, hémisphérique ou plate, à surface accidentée. En piqûre : ligne granuleuse ou colonies lenticulaires jaunâtres, avec nuage dans la partie superficielle. Sur pomme de terre : purée avec bulles de gaz.

Comparant alors son bacille avec celui d'Hallé-Albarran : « il y a concordance absolue, dit-il, pour la morphologie et la biologie, quoique ces auteurs n'aient pas signalé la formation des bulles de gaz dans l'épaisseur de l'agar et parfois dans la gélatine, et le polymorphisme des cultures sur gélatine. » L'identité est plus frappante pour les propriétés pathogènes.

L'auteur répète en effet toutes les expériences des auteurs français avec les mêmes résultats : cystites, pyélite suppurée, avec dilatation ; néphrite suppurée rayonnante avec ou sans abcès miliars ; abcès sous-cutanés, ou septicémie aiguë. Et il conclut : « Toutes ces expériences confirment l'identité de notre bacille avec celui d'Hallé-Albarran. Comme lui il est doué de propriétés pyogènes et il exerce son action toxique intense sur l'organisme. »

Par le fait, l'identité avec la bactérie septique de la vessie de Clado lui paraissait évidente.

Quant aux micro-organismes de Doyen ils ne sont que de simples variétés d'une seule espèce, identique au bacille en question ; car la description donnée par Doyen, de ses diverses bactéries, s'applique parfaitement aux divers aspects du bacille décrit par M. Morelle.

Dans l'urine de 29 cystites, Rovsing (1) a décrit outre des microcoques deux bâtonnets : 1° *coccobacillus ureæ pyogenes* ; 2° *coccobacillus ureæ non pyogenes*, qui ne diffèrent en réalité que par leur degré de virulence : l'un étant pyogène, l'autre ne l'étant pas.

M. Morelle a envoyé un échantillon de son bacille à Rovsing qui ne trouva aucune différence appréciable entre ce bacille et ceux que lui-même avait décrits : dès lors il y a identité.

Donc, de toutes ces formes bactériennes décrites séparément, il n'en restait qu'une seule en dernière analyse. M. Morelle chercha alors si elle existait déjà sous une dénomination quelconque dans la nomenclature microbienne ; et il est arrivé à cette conclusion : que son bacille n'était autre que le *Bacillus lactis ærogenes*, décrit par Escherich : même morphologie ; même aspect des cultures en différents milieux ; culture en urine (qui reste acide, sans odeur ammoniacale) ; fermentation du glucose, avec même formation de gaz ; même action sur le lait et enfin, mêmes effets patho-

(1) ROVSING. *Die Blasenentzündungen*, 1890.

gènes, en employant des doses suffisantes. « Donc, le bacille ordinaire des infections de l'appareil urinaire n'est autre que le *B. lactis ærogenes*. »

La Bactérie pyogène d'Hallé-Albarran étant, d'une part, identique au *B. lactis ærogenes*, d'autre part au *B. coli*, l'identité de ces deux derniers microbes s'impose donc. Cette analogie n'avait pas échappé à M. Morelle qui, au début de ses recherches, s'était précisément demandé à laquelle des deux appartenait la bactérie qu'il étudiait. Les seules différences qu'il ait pu établir sont les suivantes :

1° Dans les plaques de gélatine :

A. Le *B. lactis ærogenes* se développe plus en hauteur et reste plus circonscrit ; le *B. coli* se développe surtout en étendue ; ses colonies restent minces et empiètent sur la région voisine, et leurs contours sont généralement irréguliers et sinueux.

B. Les colonies du *B. lactis* reflètent davantage la lumière. Au microscope, elles sont plus sombres ; à l'œil nu, elles constituent des points blancs, tandis que les colonies du *B. coli* sont grises, translucides et forment une association de points gris. Cette différence est frappante quand on compare entre elles deux plaquesensemencées chacune avec un des bacilles.

C. Les colonies du *B. lactis ureæ* sont visqueuses, presque filantes, tandis que celles du *B. coli* sont plutôt sèches.

Dans les cultures en piqûre, la différence est moins marquée.

2° Certaines nuances dans l'action pathogène. M. Morelle a produit des péritonites avec son bacille, alors que, d'après Laruelle, le *B. coli* ne donne de péritonite que si on blesse le péritoine.

Ces caractères différentiels, présentés par M. Morelle, nous paraissent avoir une importance restreinte, car ils restent dans les limites des variétés auxquelles nous a habitués le *B. coli* ; par exemple, le *B. coli* sur plaque se montre quelquefois en petite colonie translucide, à centre opaque plus élevé, comme le fait habituellement le *B. lactis*. Les différences légères qu'on a décrites résultent probablement de la nature du milieu dans lequel on a pris la première semence.

Quant à l'argument tiré de la différence dans l'action pathogène, il ne nous semble pas fondé. D'une part, Laruelle a employé un *B. coli* d'une virulence moyenne exaltée par l'irritation péritonéale, tandis

que M. Morelle expérimentait avec une bactérie urinaire de grande virulence, capable de s'exercer sans préparation du terrain. Or, une simple différence de virulence ne suffit pas pour distinguer absolument deux bactéries.

L'auteur ajoute du reste : « Mais à côté de ces différences les points de similitude sont tellement nombreux et variés que l'on démontrera peut-être un jour que le *B. coli* et le *B. lactis* ne sont que deux variétés d'un seul et même organisme, on aura du même coup identifié le premier avec le bacille des urines. »

En résumé, du nombre considérable de bactéries urinaires qui avaient été décrites, aujourd'hui il n'en resterait que deux espèces : le *B. liquefaciens* de Krogus et le *B. coli*.

Et, comme l'infection urinaire relève plus souvent de la bactérié pyogène que de tout autre micro-organisme, on voit combien s'élargit le cadre de l'action pathogène du *B. coli*.

Ce microbe ayant son siège principal dans le tube digestif, un point reste à établir. Comment pénètre-t-il dans l'appareil urinaire ? Le plus souvent, il faut le reconnaître, son introduction est consécutive à une intervention chirurgicale : cathétérisme ou manœuvre intra-vésicale. Non pas que les instruments manquent de propreté ; mais bien par le fait d'une contamination préexistante de l'entrée des voies urinaires. Si certains auteurs dans l'étude soigneuse de plusieurs urètres n'ont découvert aucun microbe pathogène, d'autres par contre, ont trouvé dans des urètres sains les micro-organismes propres aux cystites. Ainsi M. Bouchard a trouvé la bactérie pyogène dans le lac préputial ; Rovsing a constaté dans l'urètre normal les microbes des cystites. La dissémination extrême du *B. coli* explique parfaitement sa présence à l'entrée de l'urètre et, par suite, son introduction fréquente dans la vessie par l'instrument explorateur. Et si la cystite ne complique pas plus souvent le cathétérisme, c'est que le *B. coli* introduit n'a pas toujours l'activité, la virulence nécessaire pour se développer ou que le terrain n'est pas propre à son développement : la stagnation de l'urine est la meilleure condition pour favoriser sa pullulation.

On a cité des cas d'infection urinaire sans traumatisme chirurgical préalable. Il existait toutefois une altération du fonctionnement de l'appareil urinaire : une incontinence. Peut-être alors par continuité le micro-organisme a pu envahir une vessie malade.

Mais on peut aussi invoquer un autre mécanisme dont MM. Bazy et Cazin ont donné une réalisation expérimentale. Après une injection de *B. coli* virulent pyogène dans la veine de l'oreille d'un lapin, les auteurs précités lui lient la verge. Les microbes sont en partie éliminés par les reins. Dans les reins, la rapidité du courant les emporte et les empêche d'exercer une action pathogène. Mais arrivés dans la vessie, à la faveur de la stagnation de l'urine et de l'altération consécutive de la muqueuse, ils pullulent et forment une cystite purulente. Donc, une infection générale, sanguine, peut déterminer une localisation de l'action nocive du micro-organisme sur un organe préparé.

Rowsing et Schnitzler ont cité des faits expérimentaux analogues.

Enfin, la variété dans l'intensité des lésions, trouve son explication dans la variabilité de la virulence du *B. coli*, et dans l'influence elle-même des conditions prédisposantes : rétention, stagnation de l'urine, altération de l'urine et de la muqueuse.

Nous n'aborderons pas ces problèmes, nous étant simplement proposé d'exposer la part que l'on donne aujourd'hui au *B. coli* dans l'infection de l'appareil urinaire.

CHAPITRE X

Lésions pulmonaires dues au *Bacterium coli*.

MM. Chantemesse et Widal (1) dans plusieurs cas de broncho-pneumonie ont trouvé un germe qui avait tous les caractères du *B. coli*. Chez l'un des malades atteints de choléra nostras, dont MM. Gilbert et Girode ont fait l'étude bactériologique, il s'était produit une hépatisation du poumon droit et un épanchement pleural gauche. Avant la mort, on préleva avec une seringue de Pravaz quelques gouttes du liquide pleural et du suc pulmonaire. Ces deux ensemencements ont donné des cultures du bacille d'Escherich; mais tandis que les cultures fournies par le liquide pleural étaient pures et innombrables; le suc pulmonaire contenait, outre le bacille d'Escherich, le pneumocoque de Talamon et le staphylocoque jaune. Cette pluralité des microbes dans le poumon, nous empêche d'attribuer un rôle actif au *B. coli* dans la production de cette lésion pulmonaire qui trouvait sa justification dans la présence du pneumocoque.

Mais il est des circonstances où le *B. coli* est le seul micro-organisme rencontré dans des lésions pulmonaires parfaitement observées.

Au mois de décembre 1891, dans la *Revue générale de clinique et thérapeutique*, MM. Macé et Simon de Nancy, publient une note sur les « diarrhées infectieuses chez les enfants ».

De l'examen des selles d'un de ces enfants dans lesquelles ils avaient trouvé le *B. coli* en culture pure, ils concluent que ce micro-organisme devait avoir été l'agent causal de cette infection. L'enfant dont ils avaient examiné les selles au point de vue bactériologique mourut de broncho-pneumonie. C'était une fille de 18 mois dont la diarrhée fétide et abondante durait depuis un mois,

(1) WIDAL. *Revue gaz. hebdomadaire*, décembre 1891.

sans fièvre. Elle fut soumise à leur examen présentant de l'oppression, de la fièvre à 40°, matin et soir, prostration, cyanose; dans la poitrine des râles sous-crépitaux, sans souffle. Elle mourut le 9^e jour de cet état fébrile. A l'autopsie, on trouva des noyaux multiples de broncho-pneumonie, surtout dans les lobes inférieurs et dans le sommet gauche. L'examen bactériologique du poumon n'a pas été fait.

Dès que parut cet article, M. Sevestre rappella que le 14 janvier 1887, à la Société médicale des hôpitaux, il avait présenté un mémoire sur certaines diarrhées infectieuses des enfants, s'accompagnant de complications pulmonaires: « En somme, disait-il alors, « on trouve, dans la plupart des observations, deux périodes: une « première caractérisée par une diarrhée abondante, fétide, avec « ou sans ballonnement du ventre; quelquefois des vomissements, « et l'absence de fièvre. — Une seconde période dans laquelle ap- « paraissent, avec quelques variantes: la fièvre, les accidents pul- « monaires et des phénomènes infectieux. »

« Ces accidents pulmonaires se caractérisaient parfois simplement par des râles sibilants et sous-crépitaux, occupant surtout la base des poumons. Le plus souvent, au bout de deux à trois jours, il y avait de plus, soit à la base, soit plutôt dans la région axillaire, des foyers de râles crépitaux, ou bien un souffle plus ou moins marqué, ordinairement faible et perçu seulement à l'expiration. En général, d'ailleurs, les signes d'auscultation étaient assez variables d'un jour à l'autre; les râles crépitaux se déplaçaient, et de l'aisselle passaient à la région antérieure, ou bien d'un côté à l'autre. Il semblait qu'il n'y eût pas là une broncho-pneumonie avec hépatisation, mais plutôt des bouffées de congestions plus ou moins intenses.

La température se maintenait entre 39° et 40°: les signes pulmonaires ne duraient parfois que deux à trois jours et la guérison arrivait. Mais le plus souvent, dès l'apparition des signes de broncho-pneumonie, l'état général s'aggravait jusqu'à la mort.

A l'autopsie, les poumons présentaient les lésions ordinaires de la broncho-pneumonie. Mais il semblait qu'elles eussent leur siège presque exclusivement à la surface des poumons. Les noyaux d'induration, même lorsqu'ils étaient assez larges, ne s'enfonçaient que de quelques millimètres dans le poumon. Dans quelques cas, on a

trouvé que la périphérie de ces noyaux était circonscrite par des vaisseaux lymphatiques dilatés, que leur surface présentait aussi un réseau lymphatique. Ces noyaux ou plutôt ces plaqués d'un rouge violacé déprimé au dessous des parties voisines, avaient assez souvent une forme régulièrement conique, le sommet se dirigeant vers le hile du poumon. Les ganglions bronchiques étaient congestionnés. »

M. Sevestre, ajouta à la note qu'il fit paraître dans la *Revue générale de Clinique* :

« Nous avons, comme MM. Macé et Simon, trouvé le *B. coli* en abondance dans les selles des malades. Ce fait n'a d'ailleurs qu'un intérêt médiocre : ce qui serait important, ce serait de démontrer, dans le poumon même, l'existence de ce microbe ou ses produits. »

Ce desideratum formulé par M. Sevestre fut bientôt comblé par Lesage, qui vint démontrer par la bactériologie, que ces lésions pulmonaires, au cours des entérites, sont effectivement des complications de l'affection intestinale, produites par le même agent que l'entérite elle-même.

Depuis 1886, Lesage étudiait les diarrhées infantiles, au point de vue bactériologique, et frappé de l'importance qu'y prenait le *Bacterium coli* qu'il retrouvait ensuite dans les organes, il avait conclu à son action pathogène. Donc dans cinq cas de diarrhée infectieuse due au *B. coli* virulent, il constata pendant la vie des lésions pulmonaires, en même temps qu'une hypertrophie de la rate.

L'examen nécropsique montra qu'il s'agissait, dans l'un, d'une congestion pulmonaire intense, rouge brique, généralisée. Le poumon mis dans l'eau flottait, se dégageait, et reprenait bientôt sa teinte primitive.

Un seul microbe s'y trouvait : le *B. coli* virulent. Dans les quatre autres cas existaient des noyaux de broncho-pneumonie enchâssés dans le tissu pulmonaire congestionné. Dans l'un, le noyau de broncho-pneumonie était suppuré ; il était gros comme une petite noisette et se trouvait près de la périphérie du poumon. Dans ces noyaux de broncho-pneumonie, seul le *Bacterium coli* a été décelé par les cultures, et sa virulence était la même que celle du *B. coli* de l'intestin.

Dans le nodule suppuré, le *B. coli* isolé jouissait de propriétés pyogènes qu'il a conservées chez les animaux.

Ces faits ont une netteté indiscutable ; il existait des lésions du poumon diagnostiquées pendant la vie et ne contenant qu'un seul micro-organisme. Bien plus, le *B. coli* retiré des lésions pulmonaires, jouissait des mêmes propriétés virulentes que celui venant de l'organe primitivement atteint, c'est-à-dire l'intestin.

Donc la conclusion de l'auteur rendant les lésions pulmonaires tributaires de l'agent même de l'affection intestinale, paraît légitime.

Toutefois, l'auteur se défend d'attribuer toujours au *B. coli* les broncho-pneumonies survenant au cours des entérites infectieuses. En maintes circonstances, il a rencontré les agents habituels de ces complications pulmonaires : pneumocoque, streptocoque. Mais lorsqu'il trouvait dans une lésion, manifestement microbienne, le *B. coli* seul sur les lamelles, seul dans les cultures, il croyait pouvoir lui attribuer la lésion.

Malheureusement il nous manque l'examen bactériologique des coupes. Cet examen a, pour la solution de ce problème, une importance capitale. Dans deux cas récents de broncho-pneumonie survenue au cours d'entérite, l'examen sur lamelle du pus bronchique, les cultures sur plaque ont montré uniquement le *B. coli*. Or les coupes bactériologiques traitées par la méthode de Gram firent constater dans l'un un microcoque, qui n'a pas été déterminé, infiltrant les alvéoles bourrées de cellules, dans l'autre des colonies nombreuses de streptocoques, infiltrant le tissu conjonctif péri-vasculaire et inter-lobulaire. Les *B. coli* se montraient disséminés, isolés et non réunis en foyers aux maxima des lésions. L'autopsie ayant été faite peu d'heures après la mort, c'est certainement pendant la maladie que le *B. coli* avait gagné l'appareil bronchique.

Pourquoi la culture a-t-elle fourni ce seul micro-organisme ? Peut-être à cause de sa vitalité excessive, il empêche le développement des autres ; peut-être aussi parce que les agents vraiment pathogènes enfermés dans l'exsudat alvéolaire ou le tissu conjonctif, ne se trouvaient pas dans la parcelle d'exsudat bronchique qui a servi à faire l'ensemencement.

Dorénavant, il faudra donc pratiquer l'examen bactériologique des coupes avant d'affirmer l'action du *B. coli* dans la production de broncho-pneumonie.

On connaît nombre de faits dans lesquels le *B. coli* a été trouvé

seul dans les poumons, sans qu'on soit autorisé à lui attribuer la lésion, parfois légère, observée. Ainsi, il ne manque jamais dans l'envahissement cadavérique généralisé. Nous l'avons trouvé constamment dans les poumons des typhiques. Dans un cas, deuxensemencements différents d'un même poumon, donnèrent, l'un le *B. typhique*, l'autre le *B. coli*, caractéristiques, par leur culture sur gélatine, et surtout par leur action différente sur la lactose.

Dans un cas, nous l'avons trouvé seul micro-organisme, dans un poumon œdématisé et dans un léger exsudat pleural, qui tapis-sait ce poumon ; il s'agissait d'un brightique mort d'œdème pulmo-naire à La Charité, service de M. le professeur Cornil. Ce *Bacterium coli* était-il la cause de la lésion pulmonaire observée ? Rien n'au-torise à l'affirmer ; sa virulence était nulle. Peut-être était-ce sim-plement l'envahissement cadavérique d'un organe malade par un microbe, simple saprophyte, végétant à l'état normal à l'entrée de cet organe.

A ce sujet, Welch s'exprime ainsi ; « Dans plusieurs cas, ce « micro-organisme a été trouvé en grand nombre et en culture « pure dans les parties œdématisées, congestionnées et enflammées « du poumon, et ceci pourrait engager à le considérer comme une « cause probable de pneumonie lobulaire. Mais il n'est pas possible « de conclure avec certitude de la présence du *B. coli* à son action « pathogène. »

La même objection se présente pour l'interprétation de quelques faits que nous a communiqués M. Ménétrier. Cet observateur, à l'autopsie de plusieurs pneumonies de la dernière épidémie (jan-vier 1892), qui étaient arrivées à l'hépatisation grise, aboutissant même par places à la destruction du tissu par une sorte de gangrène (dont il n'existait toutefois pas l'odeur), trouva dans l'exsudat quatre fois le *Bacterium coli*, en compagnie des microbes pathogènes (pneumocoques). Il nous a confié ses cultures de *B. coli* isolé pour en étudier la virulence ; elle ne nous a donné aucun résultat ; les cultures étant toujours employées à faibles doses, selon notre habitude (1/2 centimètre cube sous la peau de la souris.)

Si on peut admettre l'action pathogène du *B. coli*, dans les cas où il était seul habitant d'une lésion pulmonaire, quel rôle faut-il lui attribuer, lorsqu'on le trouve associé, comme dans les cas de

M. Ménétrier ? On est tenté de croire à un phénomène d'envahissement cadavérique, ou tout au moins secondaire à l'action d'autres agents pathogènes.

En vertu de cette propriété d'envahissement rapide, il ne devrait jamais manquer à l'autopsie des différentes lésions pulmonaires : et jusqu'aujourd'hui, il a été rarement signalé — on le négligeait sans doute, le considérant comme un saprophyte.

Dans certaines lésions pulmonaires ou microbiennes, nous l'avons vu faire défaut : noyaux apoplectiques et zones congestives chez des cardiaques.

La question n'est donc pas résolue ; et, quoique dans ces associations microbiennes, on rencontre des microbes pathogènes habituels, on n'est pas en droit de refuser au *B. coli* une participation à la lésion. Que sa virulence ait été sans résultat sur les animaux, il ne s'ensuit pas qu'il n'ait pu, chez l'homme, être pathogène à un certain degré.

En résumé, la présence du *B. coli* dans les poumons peut être le résultat d'un envahissement cadavérique, le fait d'une association microbienne, et enfin la manifestation d'une action pathogène spéciale. Cette dernière proposition exige toutefois une confirmation anatomique (1).

(1) FISCHER ET LÉVY (*Deutsch Zeitschrift für Chirurgie*, 1891) dans deux cas de hernie étranglée, avec complications pulmonaires, trouvèrent à l'autopsie (10 heures après la mort) des foyers de broncho-pneumonie dont l'exsudat ensemençé sur gélatine et sur agar donna dans un cas le *B. coli* seul, dans l'autre le *B. coli* associé au staphy. pyog. albus. Ils conclurent à l'origine intestinale, métastatique de ces localisations pulmonaires.

L'absence d'examen des coupes bactériologiques des foyers pulmonaires nous force à certaines réserves relativement à l'action effective du *B. coli* dans la production de ces lésions.

CHAPITRE XI

Pleurésie purulente à *Bacterium coli*.

En 1888, Vidal retira à l'état de pureté, dans un cas de pleurésie ossifiante, avec abcès sous-pleuraux, chez un vieillard qui n'était pas atteint de maladies des voies urinaires, un bacille qu'il étudia avec Albarran (1). Le microbe ensemencé sur divers milieux de culture et inoculé aux animaux, présenta tous les caractères de la bactérie pyogène de la vessie qu'Albarran étudiait alors.

En raison de l'identité qui a été établie récemment, il n'est pas douteux que le bacille, trouvé par Vidal, n'était autre que le *B. coli*. Le même auteur, pendant la dernière grande épidémie de grippe, a isolé, à l'état de pureté du pus d'une pleurésie purulente, un microbe qui présentait tous les caractères du *B. coli*.

Vendrikx a publié « un cas de *pneumothorax* dont l'épanchement examiné sur lamelle et en culture, n'a fourni sur les cultures que du *B. coli*. »

Il s'agissait d'un tuberculeux qui mourut trois semaines après l'apparition du *pneumothorax*.

A l'autopsie, il trouva dans la cage thoracique un liquide séro-purulent parcouru par des fausses membranes.

La pénétration du *B. coli* dans la plèvre est très facile à expliquer, car nous savons que ce micro-organisme est un hôte fréquent des suppurations dans les cavernes pulmonaires. Son origine buccale ne soulève aucun doute.

De plus, l'intervention du *B. coli* comme agent pyogène de cet épanchement, trois semaines après le début, paraît d'autant plus admissible qu'il était seul.

D'après M. Netter (2), dans le *pneumothorax* tuberculeux, il n'y a

(1) ALBARRAN. Mémoire. Académie de Médecine, 1888.

(2) NETTER. Soc. médic. des hôpitaux, 10 décembre 1891.

pas d'autres microbes que le *B. tuberculeux*, si l'épanchement est séreux ou louche. Mais s'il est purulent, il présente d'autres microbes tels que le *B. encapsulé* de Friedlander, le *staphylococcus pyogenes aureus* et de nombreux filaments et bâtonnets, appartenant à des espèces saprogènes donnant une odeur putride.

Dans l'observation de Gilbert et Girode, que nous avons déjà mentionnée, outre les lésions pulmonaires, il existait aussi un épanchement pleural dont la ponction, une heure avant la mort, donna de nombreuses cultures pures de *B. d'Escherich*. Les auteurs ne disent pas si l'épanchement était suppuré.

Récemment M. Dumontpallier (1), a publié une observation de pleurésie purulente, consécutive à une pneumonie, et dont l'épanchement contenait, outre le pneumocoque de Talamon-Fraenkel, le *B. coli*.

L'examen a été fait par M. Ménétrier aussitôt la ponction. La culture de ce *B. coli* ne fut pas virulente pour la souris. Quelle importance attribuer dans ce cas au *B. coli*? Son origine buccale s'impose ; mais a-t-il participé à la formation de l'épanchement au même titre que le pneumocoque, comme agent pyogène? Existait-il dès le début avec le pneumocoque dans les foyers d'hépatisation? Quoi qu'il en soit, son introduction dans la cavité pleurale, ne s'est pas faite, comme dans le cas de Vendrikx, à la faveur d'une communication broncho-pleurale ; elle a été le résultat d'une migration à travers le revêtement pleural lui-même, de concert avec le pneumocoque ; car l'absence de vomique permet d'affirmer l'absence de fistule pleurale. Donc, c'est probablement comme agent pathogène que le *B. coli* s'est trouvé dans la cavité pleurale.

Sa coexistence avec le pneumocôque, n'a pas eu pour effet d'aggraver le pronostic ; car après l'empyème et quelques pansements le malade a guéri.

Donc, le *B. coli* peut être l'agent de pleurésies purulentes. Les observations de cette localisation sont trop rares pour en faire actuellement l'étude.

(1) DUMONTPALIER. *Gaz. des hôpitaux*, 24 mars 1892.

CHAPITRE XII

Arthrites par *Bacterium coli*.

L'existence normale du *B. coli* dans la bouche ; sa migration fréquente dans l'exsudat des bronches enflammées indiquent immédiatement la voie suivie par le *B. coli* pour se développer, soit dans les cavernes pulmonaires, soit dans les foyers de pneumonie, et de là pour pénétrer dans la séreuse pleurale, avec ou sans perforation de la plèvre. Mais lorsqu'on le rencontre dans une séreuse articulaire, on se trouve embarrassé pour interpréter son mode de pénétration.

L'observation de MM. Sevestre et Gastou, que nous avons déjà signalée (méningites) mentionne en effet une arthrite suppurée du genou, dans le pus de laquelle, une heure après la mort, on trouva le *B. coli* en culture pure. Il est vrai que pendant le cours de la maladie, une ponction du genou avait fourni un pus privé de tout microbe.

La présence du *B. coli* serait donc là le fait d'une infection secondaire ? analogue à l'abcès du foie de Veillon et Jayle ?

C'est la seule observation de ce genre. Les arthrites étaient multiples, mais le tableau clinique était dominé par l'existence d'une méningite. On n'a donc pas pu préciser les caractères cliniques de cette arthrite suppurée à *B. coli*.

CHAPITRE XIII

Associations microbiennes.

Les suppurations du péritoine et des conduits biliaires dans lesquelles on a trouvé uniquement le *Bacterium coli*, ont pu d'une manière absolument légitime être imputée à l'action elle-même de ce micro-organisme. Mais il est certaines circonstances où la présence du *Bacterium coli* paraît être le résultat d'une infection secondaire, soit que ce microbe se soit introduit dans une suppuration préexistante, soit qu'il ait accompagné le micro-organisme pyogène, le véritable agent de cette suppuration ; et dans cette seconde condition, il y a lieu de se demander s'il a contribué à la formation du foyer purulent ou s'il a simplement végété à la faveur de l'altération des tissus provoquée par l'activité du véritable pyogène.

Aussi, sommes-nous hésitant pour savoir quelle importance il faut attribuer à la présence du *B. coli* dans un abcès du foie, objet d'une présentation à la Société de Biologie faite le 10 janvier 1891, par MM. Veillon et Jayle.

Il s'agissait d'un homme qui avait eu la dysenterie au Tonkin, en 1881. Il présenta, en 1890, les symptômes d'un abcès du foie. Une ponction exploratrice fut faite par M. Netter, qui ne put obtenir aucune culture du pus ainsi prélevé ; les préparations sur lamelles ne montrèrent aucun microbe. On sait qu'il n'est pas rare de rencontrer des abcès du foie sans microbe ; mais ceci ne nous concerne pas.

Le même jour, on fit une ponction aspiratrice avec l'appareil Potain ; toutes les mesures d'asepsie avaient été prises. Or, un mois après cette petite opération, on intervint d'une manière plus énergique et on ouvrit largement la poche purulente, qui, par la suite, suppura assez longtemps. Mais c'est le jour même de l'opération

que du pus fut ensemencé. Il donna des cultures pures du *Bacterium coli*.

Les auteurs ne croient pas que ce micro-organisme soit la cause de l'abcès; ils supposent qu'il y est arrivé secondairement et que tout au plus a-t-il pu retarder la guérison.

Dans les péritonites par perforation nous avons vu en maintes circonstances le *B. coli* être le seul micro organisme présent dans le processus inflammatoire; mais souvent aussi, il s'associe aux microbes habituels de la suppuration, habitant comme lui le contenu intestinal. Le fait était à prévoir, et les observations abondent dans ce sens (Fraenkel, Dupré etc.).

Nous ne reviendrons pas sur l'association du *B. coli*, avec le streptocoque ou le pneumocoque, dans le poumon ou dans la plèvre.

Nous avons signalé aussi sa coexistence avec d'autres micro-organismes, (streptocoque, bacille de Loeffler, microccus) dans la constitution de fausses membranes de la bouche (Bourges).

La question la plus intéressante à l'égard de ces associations est de savoir la part qui revient au *B. coli*. A notre avis, il faut le considérer comme agent pathogène au même titre que ceux qu'il accompagne, moins virulent peut-être, mais d'une action pathogène probable. Lorsque, dans une lésion pulmonaire, on rencontre à la fois le streptocoque et le pneumocoque, il ne vient à l'esprit de personne d'attribuer cette lésion à l'un des deux microbes, à l'exclusion de l'autre. Pourquoi en serait-il autrement à l'égard du *B. coli*? N'a-t-il pas dans de nombreuses occasions montré qu'il pourrait acquérir autant, sinon plus, de virulence que les agents pathogènes habituels, que nous hébergeons comme lui à l'état de commensaux?

Dans plusieurs cas la virulence du *B. coli* des associations, n'a pas produit ce qu'on attendait d'un agent pathogène: cela ne suffit pas pour le faire considérer comme un simple saprophyte. Si la propriété de pénétrer les tissus malades et de s'associer aux microbes pathogènes, était le fait des saprophytes, nous les verrions plus souvent manifester cette propriété dans les lésions voisines des endroits où ils végètent habituellement.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Si nous jetons un regard d'ensemble sur le rôle pathogène du *Bacterium coli*, nous voyons que ce micro-organisme, selon sa virulence, selon l'organe sur lequel il l'exerce, produit des actions variables.

Tantôt c'est dans la cavité intestinale qu'il localise son action : il a pour effet immédiat d'empêcher le développement des autres micro-organismes de l'intestin. Puis, en vertu de sa virulence, il donne naissance à une sécrétion de produits toxiques qui provoquent de la part de l'organisme trois modes de réaction, en relation probablement avec la dose de poison absorbé : une forme apyrétique ou algide qui est aiguë ou prolongée, et une forme fébrile. Le caractère principal de cette manifestation morbide est que le micro-organisme ne franchit pas la muqueuse intestinale sur laquelle il détermine les lésions de l'entérite desquamative. Toutefois, dans la forme pyrétique, il franchit la barrière intestinale, et pénétrant dans la circulation générale, il va exercer son action nocive sur d'autres organes ; mais c'est à titre de complication par le fait d'une infection secondaire.

Le choléra herniaire est peut-être dû à l'intoxication par les mêmes produits sécrétés par le *B. coli* virulent.

Au lieu d'étendre son action à toute la muqueuse intestinale, le *B. coli* peut la limiter en surface, mais, à la faveur de certaines conditions prédisposantes, l'augmenter en profondeur et donner naissance soit à des infarctus soit aux ulcérations de la dysenterie. La gravité dépend moins alors de l'absorption des produits toxiques que de la profondeur et de l'étendue de la lésion,

De la cavité intestinale, le *B. coli* ascensionne souvent les voies biliaires pour y déterminer deux ordres de lésions en rapport avec l'intensité de la virulence : dans un cas, les produits sécrétés agissent sur la cellule hépatique elle-même, et il en résulte les lésions

et la symptomatologie de l'ictère infectieux ; dans l'autre, la virulence étant moindre, la réaction des voies biliaires se manifeste par une inflammation catarrhale, suppurative (cholécystite, angiocholite) et nodules nécrotiques dans le parenchyme.

A côté de ces manifestations d'intoxication générale, expression d'une grande virulence du *B. coli*, nous voyons le même micro-organisme provoquer dans différents organes les mêmes réactions que les microbes pathogènes ordinaires, c'est-à-dire que comme eux il est capable de faire naître la suppuration : et cette propriété semble correspondre à une virulence moindre que la précédente. Ainsi il est connu actuellement pour l'un des principaux facteurs de la péritonite d'origine intestinale. De même il revendique le premier rang parmi les agents de l'infection urinaire (cystites, pyélites, pyélonéphrites, intoxications). On l'a rencontré aussi dans le pus des méninges, de la plèvre, d'articulations, d'abcès hépatiques et cutanés.

Tandis que les parenchymes et les canaux excréteurs réagissent par la suppuration, l'endocarde et l'endartère ont un mode de réaction tout spécial, la végétation : or on a cru pouvoir incriminer le *B. coli* dans la production de végétations endocardiques. Ces végétations étaient molles et ne semblaient avoir aucune tendance à l'organisation.

En plusieurs circonstances le *B. coli* aurait été l'agent de foyers de pneumonie catarrhale. Ce fait demande confirmation.

Au nombre de ces manifestations anatomiques variables pouvons-nous placer la sclérose ?

La démonstration a été faite pour le rein par M. Albarran.

Quant au foie, nous ne saurions l'affirmer sur des faits précis ; mais cela paraît probable. Puisque le *B. coli* doué d'une virulence forte détruit la cellule hépatique ; que sa virulence moyenne cause la suppuration des voies biliaires, on peut concevoir qu'à une virulence moindre correspondra une réaction plus lente : les produits toxiques n'ayant pas la puissance de détruire, de peptoniser les leucocytes amenés par diapédèse dans les parois des canaux, l'inflammation est simplement formative : au lieu de la fonte du tissu embryonnaire, on assiste à sa transformation en tissu conjonctif. La localisation de ce processus dans les petits canaux et canalicules biliaires peut nous donner raison de la cirrhose hyper-

trophique biliaire (Dupré). En somme la sécrétion toxique microbienne produirait la sclérose au même titre que les toxiques d'origine non microbienne. Charrin et Roger ont produit une cirrhose hépatique chez un lapin par inoculation de *B. coli* dans le cholédoque.

Le *Bacterium coli* peut-il produire une infection généralisée à forme de septicémie pure, analogue à ce que Widal a décrit pour le streptocoque ? C'est-à-dire une maladie causée par l'infiltration de tout l'organisme par le microbe, sans lésions viscérales apparentes ? Nous n'en connaissons pas de fait indiscutable : ou bien le *B. coli* fait, à titre de complications, des localisations secondaires (cas de Gilbert, obs. IV, cas de Widal, obs. IX) ou bien la constatation du *B. coli* dans tous les organes à l'autopsie, relève de l'envahissement cadavérique. Or cet envahissement peut commencer avant la mort, aux dernières heures de l'agonie, alors que les organes ont leurs fonctions vitales presque éteintes.

D'une manière générale, les lésions déterminées par le *Bacterium coli* ne présentent pas de caractères propres à ce microbe ; elles ne diffèrent pas de celles qui résultent de l'action des micro-organismes pathogènes habituels. Par suite il ne faut pas s'attendre à observer une symptomatologie spéciale. Peut-être sur quelques points y aurait-il lieu de distinguer l'action des bacilles de celle des microcoques, ceux-ci tendant à causer l'élévation de température, ceux-là l'algidité ; mais la différenciation ne va pas au delà, elle est inconstante pour le *B. coli*.

La variété dans l'évolution et la terminaison des maladies dues au *B. coli* enlève aussi au pronostic toute spécialisation en rapport avec le microbe causal.

Toutefois nos conclusions ne sont pas absolues ; et c'est à la clinique que nous devons demander une solution définitive ! car si la clinique ne peut plus aujourd'hui s'affranchir du concours de la bactériologie, elle reste toujours la partie fondamentale de la pathologie.

Comment se fait l'acquisition de la virulence ? c'est là certainement la question la plus intéressante de l'étude du *B. coli*. Voici en effet un micro-organisme, banal entre tous, vivant à l'état normal dans toute l'étendue du tube digestif, aidant peut-être à la digestion, et qui par le fait devrait être le plus inoffensif, le voici tout à

coup virulent et capable des lésions et des maladies les plus graves. Sa virulence peut même être exaltée à un point qu'il prend des caractères de spécificité : il devient capable, après sa sortie du sujet malade, de reproduire la même maladie chez un autre sujet. Les faits de contagion du choléra nostras par *B. coli* confirment cette manière de voir. Mais, il faut le reconnaître, c'est une spécificité toute relative, ne concernant que l'épidémie passagère, et elle est peu durable.

Dans ces cas de contagion, le sujet reçoit les micro-organismes doués d'une virulence acquise hors de lui. Mais le plus souvent, c'est dans l'individu lui-même que le *B. coli* prend sa virulence. Ceci est vrai non seulement pour les suppurations dont l'agent infectieux vient de là cavité intestinale, mais aussi pour les localisations intestinales elles-mêmes. Ainsi, avec Lesage, nous avons montré que le *B. coli* des diarrhées était virulent. Donc c'est dans le milieu intestinal lui-même que le *B. coli* a pris sa virulence.

De quelle nature sont les modifications de ce milieu qui rendent le *B. coli* pathogène, c'est-à-dire qui changent la qualité de ses sécrétions et les rendent toxiques ? Nous l'ignorons, mais le fait n'est pas douteux (1). Or, si l'on se reporte à l'étiologie des entérites, on voit que ces modifications du milieu intestinal émanent de l'individu lui-même, indépendamment de toute intervention microbienne. C'est l'individu qui crée la cause première d'où va éclore la vitalité et la virulence du microbe. Donc c'est l'organisme lui-même qui donne au *B. coli* sa virulence.

Cette notion avait déjà été appliquée à d'autres espèces microbiennes, qui, vivant inoffensives, dans la bouche, par exemple, prenaient tout à coup une virulence aiguë, à la faveur de certaines altérations de l'organisme, et exerçaient leur nocivité sur tel ou tel organe selon la prédisposition. Ainsi le pneumocoque, ainsi le streptocoque ; celui-ci envisagé, par exemple, dans sa propriété de déterminer des érysipèles à répétition ; depuis un temps quelconque l'organisme le tolérait ; soudain, à la faveur de modifications apportées par l'état de grossesse, sa virulence, sa spécificité réapparaissent.

Mais le streptocoque n'est connu que comme agent pathogène ;

(1) Roux et WEILL. *Province médicale*, 1889.

sa vie de saprophyte n'est pas bien déterminée. Tandis que pour le *B. coli* l'état normal c'est l'état de saprophyte : le passage de cette inertie à la virulence est donc plus saisissant et met mieux en lumière l'influence de l'organisme dans l'apparition de certaines maladies infectieuses.

Dans les maladies infectieuses spécifiques, au sens précis que leur a assigné le professeur Bouchard (Leçon d'ouverture, mars 1890), la spontanéité morbide n'existe pour ainsi dire pas : le microbe est tout, il vient du dehors en pleine possession de sa virulence et produit toujours la même maladie sur le terrain humain qui est presque uniquement passif.

Les maladies non spécifiques, au contraire, c'est-à-dire celles qui relèvent de microbes différents et capables de produire des affections diverses, reconnaissent pour principal élément étiologique l'altération préalable de l'organisme. Le microbe est toujours indispensable, mais il cesse d'être tout-puissant, il passe au second rang : c'est à la faveur d'une déchéance quelconque de l'individu que tel microbe, vivant en nous, inoffensif, se met à pulluler, envahit le milieu intérieur et provoque la réaction morbide. La maladie offre ainsi une origine spontanée, puisque c'est sur place que le microbe acquiert une virulence, une puissance pathogène qu'il n'avait pas hors de l'individu.

Le *B. coli* est le type des agents de ces maladies infectieuses non spécifiques.

Au milieu de cette diversité d'actions des microbes pathogènes banals, il est vraiment intéressant de constater que l'une d'elles se présente avec des caractères incontestables de spécificité. Ainsi le streptocoque a une manifestation spécifique, l'érysipèle, à côté des formes morbides les plus variables (Widal). De même le pneumocoque serait peut-être le seul agent capable de produire la pneumonie lobaire (Netter). Le *B. coli* présente-t-il aussi une forme morbide spécifique ? Nous n'en connaissons pas. L'hypothèse de MM. Roux et Rodet répondait à cette question : la fièvre typhoïde serait la manifestation spécifique du *B. coli* sur l'organisme humain. Cette hypothèse n'a pas été vérifiée.

Indications thérapeutiques.

La connaissance d'un agent infectieux, hôte obligatoire de l'in-

testin, capable de donner naissance à diverses manifestations morbides ne fait que confirmer l'importance de la grande méthode thérapeutique instituée par le professeur Bouchard: l'*antisepsie intestinale*. Ne connaissant ni la nature des produits sécrétés par le B. coli virulent, ni aucune substance capable de les neutraliser au fur et à mesure de leur formation, l'intervention thérapeutique aura pour principal objectif d'~~entra~~ver la pullulation des micro-organismes, en modifiant le milieu aux dépens duquel ils se développent.

L'antisepsie intestinale aurait seulement pour effet d'atténuer la virulence du B. coli dans l'intestin, au moment où il menace d'envahir le péritoine (appendicite), on pressent quel service elle peut rendre à l'intervention chirurgicale.

C'est encore à cette antisepsie interne, empêchant les fermentations intestinales, que nous devons de voir diminuer les faits d'infection secondaires dans la fièvre typhoïde. Or, on sait que le B. coli est l'un des principaux agents de ces infections favorisées par les ulcérations intestinales.

Mais, avons-nous dit, dans l'étiologie de cet ordre de maladies infectieuses, à côté de l'élément microbien, se place l'influence de l'organisme qui souvent entre en jeu la première. Il est donc d'une importance capitale de demander à la clinique une notion exacte des conditions prédisposantes à l'éclosion de ces maladies, des modifications organiques qui créent la virulence des parasites jusque là inertes.

L'expérimentation bactériologique a montré que la diarrhée donnait de la virulence au B. coli. Or, il y a longtemps que les praticiens avaient observé que, chez les enfants, un purgatif administré pendant l'été pouvait être suivi d'entérite grave, infectieuse.

Bien plus, le B. coli devenu virulent à la faveur de la diarrhée est capable de pénétrer dans la circulation générale, s'arrêtant et se développant sur un organe déjà malade (endocardite, thyroïdite, cystite expérimentale). De là s'impose l'indication de surveiller l'état de l'intestin chez les traumatisés.

CONCLUSIONS

Le *Bacterium coli* normal est généralement inoffensif pour les animaux : il n'est pas virulent. A la faveur de la diarrhée, il acquiert d'une part de la virulence, il est alors pathogène pour les animaux, d'autre part une facilité de pénétration des tissus, en vertu de laquelle il envahit l'organisme aussitôt après la mort ou même pendant l'agonie. L'envahissement cadavérique sera donc favorisé chez les sujets présentant une lésion intestinale; il ne manque jamais dans les cas de diarrhée infectieuse. Les poumons enflammés présentent souvent à l'autopsie l'envahissement par le *B. coli* venant de la bouche. La virulence du *B. coli* se manifeste chez les animaux soit par des accidents de septicémie, soit par des suppurations : le *B. coli* septique vient des diarrhées, le *B. coli* pyogène vient des suppurations.

Le *B. coli* a été identifié avec divers micro-organismes :

- B. neapolitanus* d'Emmerich ;
- B. foetidus* de Passet ;
- B. pyogenes* de l'infection urinaire ;
- B. lactis aërogenes*.

Il présente de grandes analogies avec le Bacille dysentérique de Chantemesse et Widal, le Bacille de l'endocardite de Gilbert et Lion, le *Bacillus endocarditis* griseus de Weichselbaum, le Bacille de l'entérite de Gaertner.

Le Bacille typhique, ne faisant pas fermenter la lactose, se distingue par ce fait absolument du *B. coli*. L'opinion de MM. Roux et Rodet, qui ferait du *B. typhique* une transformation du *B. coli* par l'organisme n'est pas démontrée.

Habituellement inoffensif, le *B. coli* peut acquérir dans l'individu lui-même ou hors de lui une virulence plus ou moins forte et

donner naissance à des manifestations pathologiques variables, selon la virulence et selon l'organe intéressé.

Son action sur l'intestin détermine des entérites, dites infectieuses, qui, au point de vue clinique, peuvent être classées dans l'ordre suivant :

1° Entérites infectieuses par *B. coli* :

A. Forme aiguë.

1° Algide (choléra nostras) ;

— (choléra infantile) ;

2° Pyrétique (pseudo-infection puerpérale) ;

— (entérite infectieuse fébrile des enfants) ;

B. Forme prolongée.

— entérite cachectisante des enfants ;

— choléra nostras prolongé.

2° Dysenterie.

Si la barrière intestinale est forcée, le *B. coli* envahit le péritoine. Dans le cadre de l'infection péritonéale peut se placer le choléra herniaire.

L'ascension du *B. coli* dans les voies biliaires donnera selon la virulence :

1° Une infection biliaire simple, sans lésion ;

2° L'ictère grave ou pseudo-grave ;

3° Une angiocholite suppurée.

Sur le tube digestif lui-même il est capable de participer à certaines lésions :

Bouche : fausses membranes.

Estomac } infarctus.
Intestin }

Abcès de l'anus.

Le micro-organisme franchissant la muqueuse intestinale peut aller infecter un organe éloigné :

1° Endocarde ;

2° Corps thyroïde.

M.

Enfin, dans certaines manifestations, le *B. coli* peut provenir d'une autre origine que de l'intestin :

Méningites;
Infection urinaire;
Lésions pulmonaires;
Lésions pleurales, articulaires;
Associations microbiennes.

Dans ces diverses manifestations morbides le *B. coli* a pu, à juste titre, être considéré comme l'agent pathogène, parce qu'il était seul micro-organisme constaté et qu'il était virulent et capable de reproduire chez l'animal une maladie semblable à celle d'où il provenait.

En général, la forme clinique et anatomique de ces affections produites par le *B. coli* ne semble présenter rien de spécial à la nature de l'agent pathogène.

Vu : le Doyen,
BROUARDEL.

Vu : Le Président de la Thèse,
CORNIL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

